FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1972 N° 147

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Serge CAILLÉ

né le 9 Août 1942 à ANGERS (Maine-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 26 JAN. 1972

Contribution à l'étude du Syndrome de Nattrass

Président : Monsieur le Professeur FRESSINAUD-MASDEFEIX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545934_0026

F A C U L T E M I X T E

de M E D E C I N E et de P H A R M A C I E d ' A N G E R S

16, Bd Daviers - 87.76.22

DOYEN	M. RENIER	I9, rue La Fontaine
Assesseur ...	M. GERMAIN	I8, quai des Carmes
Secrétaire ..	M. MAILLEUX	23, rue Rousseau

DOYEN HONORAIRE	M. ROUCHY	1, place de Lorraine
PROFESSEURS HONORAIRES	(M. AMSLER	8, rue de Bel-Air
	(M. DAVID	6, rue de la Gare
	(M. ROUSSEAU	12 bis rue des Arènes
	(M. HY	4 bis rue Hanneloup

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	COTTIN	Chimie Générale
	DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	Pharmacie Chimique
	FRESSINAUD	Clinique Médicale B
	GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	Biophysique Médicale
	GUNTZ	Anatomie
	HERISSET	Matière Médicale
	HERMANN	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	Chimie Analytique
	LAFARGUE	Pharmacie Galénique
	MARTIN	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
	NAULLEAU	Clinique Chirurgicale
	OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	Clinique Médicale A
	REBEL	Histologie
	RENIER	Clinique Rhumatologique
	ROUCHY	Clinique Gynécologique et Obstétricale
	SIMARD	Anatomie Pathologique

PROFESSEUR TITULAIRE à TITRE PERSONNEL

HOCQUET	Parasitologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.M.	BONNIOT	Clinique Médicale B
	JOUBAUD	Médecine Générale et expérimentale
	PARSY	O.R.L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale
	TADEI	Médecine Générale et Cardiologie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

AGREGES

.M.	GOLDEWSKI	Neurologie
	TESTARD	Pédiâtrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

.M.	ALLAIN	Pharmacologie
	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BREGEON	Rhumatologie
me	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
.M.	CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	DESNOS	O.R.L.
	EMILE	Neurologie
	FRESNEAU	Médecine Interne
	GIRAULT	Biochimie Médicale
	LARGET-PIET	Pédiâtrie Génétique
	LARRA	Histologie
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie Générale
les	PRELOT	Physiologie-Zoologie
	QUERO	Microbiologie
.	RIBERI	Médecine Interne
me	SCHNITZLER	Dermatologie Vénéréologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

.M.	MARTIN FRERE	Chimie Générale et Minérale
	THUILLIER	Chimie Biologique
	VALTON	Médecine Légale
	WARTEL	Psychiatrie

A mes Parents

Qu'ils veuillent bien trouver
dans ce travail l'expression
de ma profonde reconnaissance
pour le concours qu'ils m'ont
apporté tout au long de mes
études médicales.

A notre Maître et Président de Thèse
onsieur le Professeur FRESSINAUD - MASDEFEIX
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service de Clinique Médicale B.

En acceptant de présider notre Jury de Thèse, il nous fait un très grand honneur.

Nous lui devons notre travail.

Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre profonde reconnaissance pour la bienveillance, la sympathie et l'infinie patience dont il fait preuve à notre égard.

A Monsieur le Professeur DELAITRE
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance dans son service.

Nous lui exprimons notre profond respect et notre vive gratitude pour le riche enseignement qu'il nous a prodigué.

Monsieur le Professeur EMILE
Maître de Conférence Agrégé de Neurologie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service de Neurologie.

Il nous fait l'honneur d'être notre juge.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sincères sentiments.

A Monsieur le Professeur TESTARD
Agrégé en Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a toujours réservé
l'accueil le plus chaleureux.

Qu'il soit assuré de notre
reconnaissance et de nos
sentiments respectueux.

Par délibération en date du 28 janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation .

INTRODUCTION

L'observation poursuivie pendant 2 années pleines d'une polyradiculonévrite d'un type particulier comportant :

1° - les caractères cliniques des polyradiculonévrites inflammatoires et une dissociation albumino-cytologique franche du liquide céphalo-rachidien.

2° - des modalités évolutives particulières :

- extrême lenteur de l'installation des signes dont le maximum n'a été atteint qu'au 8ème mois,
- régression remarquable au point d'aboutir à une quasi guérison clinique,
- puis rechutes itératives laissant persister des séquelles neurologiques et permettant de présager une évolution chronique ultérieure.

Cette observation nous a semblé devoir être versée au dossier des polyradiculonévrites à rechutes ou d'évolution chronique du syndrome de Nattrass. Il s'agit de polyradiculonévrites atypiques d'observation exceptionnelle, actuellement rangées avec le syndrome de Guillain-Barré dans le cadre des polynévrites inflammatoires.

P L A N de T R A V A I L

Notre plan de travail est le suivant :

1° - Assigner au Syndrome de Nattrass ses limites dans le cadre encore incertain des polyradiculonévrites inflammatoires. (les abréviations : PRN pour polyradiculonévrites et PRNI pour polyradiculonévrites inflammatoires, seront utilisées).

2° - Après un bref historique, notre observation sera exposée inextenso, et nous reprendrons l'ensemble des observations de la littérature appartenant au Syndrome de Nattrass.

3° - A partir de ces données personnelles et de celles de la littérature, le Chapitre III sera consacré à l'étude analytique et critique du Syndrome de Nattrass :
. sur le plan clinique,
. sur le plan biologique.

4° - Dans une 4ème partie, les particularités de notre observation nous amènent à discuter le rôle du diabète dans les PRN et dans le syndrome de Nattrass.

CHAPITRE I : Délimitation du sujet (dans le cadre des polyradiculonévrites inflammatoires

Parler de polyradiculonévrites, c'est en France au moins évoquer aussitôt, et parfois de façon trop exclusive, le Syndrome de Guillain-Barré. Les limites cliniques et biologiques assignées à ce syndrome ne permettent pas une telle assimilation. Le terme de polyradiculonévrite inflammatoire est par contre justifié pour désigner l'ensemble des polyradiculonévrites relevant de ce processus et reste nécessaire dans son imprécision, tant que l'étiopathogénie des affections sans aucun doute fort diverses qu'il recouvre n'aura pas été élucidée de façon formelle.

Nous nous attacherons, dans un premier temps, à définir sur le plan sémiologique et évolutif, biologique, anatomique et bactériologique, le contenu du terme de polyradiculonévrite inflammatoire.

A - LE CADRE DES POLYRADICULONEVRITES INFLAMMATOIRES

1 - Sur le plan sémiologique, il s'agit de neuropathies étendues et extensives susceptibles en conséquence d'intéresser non seulement les membres, mais aussi les nerfs crâniens et les territoires mésocéphaliques, volontiers symétriques.

Ces caractères les opposent :

- aux polynévrites, et plus encore,
- aux mononévrites et multinévrites.

Nous reviendrons sur la réversibilité des lésions qui les conditionnent.

2 - Sur le plan biologique, ces neuropathies s'accompagnent habituellement d'une dissociation albumino-cytologique franche du LCR, dissociation à laquelle les recherches électrophorétiques et immunoélectrophorétiques récentes reconnaissent un profil particulier.

./.

Il n'est pas exclu qu'en l'absence même de cette dissociation, une étude élargie de ces PRN permette d'assigner au LCR des caractéristiques immuno-électrophorétiques particulières.

3 - Sur le plan anatomique, leurs caractéristiques essentielles sont :

a) l'atteinte privilégiée des gaines radiculaires dont l'oedème enserre plus qu'il ne détruit les neurones, ceux-ci n'étant intéressés que secondairement et par voie de conséquence. Cette particularité explique :

- d'une part, sur le plan sémiologique, l'absence ou la lenteur d'installation des amyotrophies, contrairement à ce qui se passe dans les atteintes primaires de la corne antérieure de la moelle et du nerf périphérique (poliomyélite, névrite ...)
- d'autre part, les singularités des données de l'examen électrique :
  - vitesse de conduction ralentie avec temps de latence distale augmentée,
  - caractère discret des anomalies à l'électro-diagnostic de stimulation, contrastant avec l'importance des signes fonctionnels des PRN,
  - signes de dénervation toujours très discrets ; même dans les muscles les plus paralysés, on peut mettre en évidence des unités motrices polyphasiques.

b) l'existence d'un "complexe inflammatoire" intéressant l'ensemble du nerf périphérique mais prédominant sur les segments radiculaires. Il convient de souligner que ce complexe inflammatoire :

- est dépourvu de spécifité. S'il est parfois le témoin d'une réaction à un allergène connu, à une agression d'ordre immunologique dont l'agent causal peut être mis en évidence (virus des oreillons, de la varicelle, de la mononucléose infectieuse, virus Echo, psittacose, ... voire même bactérie) ; la règle, que les enquêtes virologiques et immunologiques des prochaines années sont susceptibles de modifier, reste actuellement celle de l'absence d'une étiologie précise.

Il apparaît donc comme une réponse aspécifique à des agressions vraisemblablement fort diverses dans leur espèce. En témoignent les processus inflammatoires radiculo-névritiques observés au cours de certains cancers.

- différencie nettement ces PRN des autres processus susceptibles de toucher le neurone périphérique :
  - processus infiltratifs malins (au sens histologique du terme) qui envahissent les gaines radiculaires et détruisent les neurones. Ils réalisent en règle des atteintes limitées et non diffuses. Toutefois, des tableaux cliniques très évocateurs d'une PRN peuvent se trouver réalisés au cours de leucoses ou encore de carcinomatoses diffuses. La présence de cellules néoplasiques dans le LCR, très précieuse pour le diagnostic, n'est pas constante dans ces cas. Dans ce groupe, il est logique de ranger les neuropathies dysglobulinémiques, encore que le mécanisme puisse être ici, tantôt une cause vasculaire tenant à l'hyperviscosité sanguine (Waldenström), ou à une vascularite allergique, tantôt une infiltration cellulaire appartenant aussi bien au myélome qu'à la macroglobulinémie.
  - processus vasculaires, des vascularites réalisant en règle des atteintes mono ou multinévritiques d'éclosion brusque, telles qu'on en observe typiquement dans la Périartrite noueuse et dans le diabète.
  - polynévrites toxiques, au sein desquelles on a coutume de ranger les polynévrites diphtériques, dont la caractéristique anatomo-pathologique est la démyélinisation segmentaire ou diffuse.
  - neuropathies métaboliques appartenant essentiellement à la porphyrie aiguë intermittente et plus souvent encore au diabète. Celui-ci, s'il est susceptible de réaliser comme la porphyrie, des atteintes neuronales de mécanisme vasculaire et de type ischémique très différentes dans leur expression clinique et leur modalité évolutive des PRN, détermine aussi, parfois, un tableau de polyneuropathie extensive très comparable à celui des PRNI et dont l'individualisation est rendue incertaine par la

/

fréquence de la dissociation albumino-cytologique du LCR dans les complications nerveuses du diabète, qu'il s'agisse d'un diabète caractérisé ou d'un diabète latent, d'un état prédiabétique.

- neuropathies périphériques familiales :
  - maladie de Refsum,
  - maladie de Dejerinne-Sottas, où la prolifération de la gaine de SCHAWANN réalise une hypertrophie des troncs nerveux.

Il convient pourtant de reconnaître que, sur le plan anato-physio-pathologique et non clinique où nous nous plaçons, des difficultés, des incertitudes règnent encore aujourd'hui pour assigner leur place exacte à certaines polyneuropathies :

- celles observées dans certaines collagénoses (LED en particulier) dont le mécanisme inflammatoire, immunologique, n'est sans doute pas différent dans leur essence de celui des PRNI.
- celles des syndromes neurologiques paranéoplasiques, si leur aspect histologique est habituellement celui d'une lésion dégénérative, il revêt parfois l'allure clinique et anatomo-pathologique d'une maladie inflammatoire dont le mécanisme immunologique apparaît vraisemblable.

On peut ainsi saisir la difficulté d'une classification :

- la même cause, la même maladie est susceptible de provoquer des lésions anatomiques aussi diverses qu'oedème, ischémie, prolifération cellulaire,
- le même processus inflammatoire peut relever lui-même d'étiologies nombreuses et disparates.

4 - Sur le plan bactério-virologique, la certitude est acquise qu'un certain nombre de PRNI reconnaît cette origine : virus de la mononucléose et de l'hépatite épidémique, de la varicelle, du zona ... Par contre, l'incertitude demeure quant à l'uniformité de leur mécanisme physio-pathologique.

./.

D'un point de vue pratique, ce concept de PRNI apparaît donc, malgré ses imperfections et ses lacunes, comme nécessaire à l'orientation de la démarche diagnostique. La terminologie généralement utilisée par les neurologues français - qui par ses nuances traduit ces orientations à partir des seules données cliniques et biologiques - n'est pas sans mérite. Il n'est pas indifférant, en effet, en présence d'un malade - alors même que le substratum anatomique et le mécanisme étio-pathogénique exact d'une neuropathie sont encore hypothétiques - de parler de mononévrite ou de multinévrite, plutôt que de polynévrite ou de polyradiculo-névrite. C'est, en fonction du tableau clinique observé, une indication utile - encore que non absolue - pour mener l'enquête étiologique. De même, si le terme de polyneuropathie s'applique plus volontiers à une atteinte neurologique dont la cause métabolique est soupçonnée, celui de PRNI embrasse essentiellement les neuropathies péri-phériques portant la marque d'un processus inflammatoire.

B - CLASSIFICATION DES PRN INFLAMMATOIRES

Au terme de cet essai discriminatif, éliminant de ce cadre les processus non inflammatoires, les PRN inflammatoires peuvent être divisées en 2 groupes :

1 - PRN Symptomatiques reconnaissant des étiologies très diverses où l'allergie et l'infection tiennent une large place, mais où, d'une manière générale, le mécanisme d'hypersensibilité peut reconnaître des causes toxiques, métaboliques, voire même une prolifération cellulaire anormale.

2 - PRNI Cryptogénétiques d'apparence primitive ou essentielle

a) C'est dans ce cadre que prend place l'entité décrite par GUILLAIN-BARRE et STROHL en 1916. "Par le caractère tranché de sa sémiologie clinique, par la qualité des modifications du LCR, par son évolution prévisible,

./.

elle mérite la place privilégiée que les auteurs français n'ont cessé de lui attribuer" (20). Encore convient-il, plutôt que de reprendre abusivement la description de ce syndrome dont le réexamen par GUILLAIN lui-même (20) constitue une remarquable mise au point, d'en souligner certains éléments cliniques, biologiques et évolutifs :

- il s'agit de PRN extensives d'installation relativement rapide avec une prédominance initiale des troubles subjectifs,
- la dissociation albumino-cytologique indispensable au diagnostic, est parfois retardée, n'apparaissant qu'après le 10è jour.
- l'évolution se fait sur le mode subaigu, vers la guérison sans séquelle. La curabilité du syndrome a été l'objet de critiques tenant aux évolutions mortelles d'un certain nombre de formes respiratoires ou aux complications inhérentes à toute affection sévère du système nerveux, particulièrement les phlébo-thromboses et, de façon plus objective, aux séquelles neurologiques (aréflexie, paralysie faciale périphérique, parésie amyotrophique distale) relevées de façon assez exceptionnelle par certains auteurs. Ces critiques, quel que soit leur intérêt, ne suffisent pas à modifier la règle de la curabilité habituelle du syndrome de GUILLAIN-BARRE, liée à la reversibilité spontanée des lésions inflammatoires, essentiellement oedémateuses au départ, qui sont à son origine.

Au total, il s'agit non d'une maladie, mais d'un syndrome aux caractères cliniques, biologiques et évolutifs parfaitement définis. C'est, avant tout, une entité clinique apparaissant comme une réponse du système nerveux à des agressions immunologiques non spécifiques.

./.

b) La fréquence de cette affection, les développements qu'a suscités son étude, ont amené d'un point de vue pratique :

- d'une part, à en faire abusivement parfois le diagnostic sans égard au cadre des PRNI symptomatiques,
- d'autre part, à l'oubli - sinon à l'ignorance - de faits voisins sans doute plus exceptionnels appartenant au cadre des PRNI, mais différents du syndrome de GUILLAIN-BARRE. C'est à leur étude que nous amène l'observation qui est à l'origine de ce travail.

Dans ce groupe de PRNI essentielles, différentes du syndrome de GUILLAIN-BARRE, nous ne ferons que citer :

. les PRNI avec participation du système nerveux central

. les PRNI avec pléïocytose du LCR associée à l'hyperalbuminorachie. Ces particularités sont fonction de l'extension du processus inflammatoire, de son intensité : dans les premières, le processus déborde largement le neurone périphérique et motive l'existence d'un syndrome cérébelleux, d'une note pyramidale appréciable seulement si la paralysie périphérique est discrète, d'un oedème papillaire. Le caractère de réversibilité appartient à ces formes atypiques comme aux formes classiques des PRNI. Dans les secondes, le processus inflammatoire entraîne, en même temps que l'oedème radiculaire, une réaction inflammatoire méningée.

Ces PRNI ont, malgré leurs atypies, un profil évolutif subaigu comparable, d'une part à celui des PRN du syndrome de GUILLAIN-BARRE, d'autre part à celui des PRN expérimentales immuno-allergiques, et leur réversibilité les apparente au syndrome de GUILLAIN-BARRE.

. De même, il ne sera fait qu'une brève allusion aux PRNI prolongées et régressives, qui ne se distinguent des PRN du syndrome de Guillain-Barré que par la lenteur évolutive, avec le même pronostic favorable.

Notre but est l'étude des formes chroniques évoluant soit d'un seul tenant, soit par rechutes successives, cadre dans lequel s'intègre notre observation.

./.

CHAPITRE II : Les PRNI Chroniques et à Rechutes

A - HISTORIQUE

F.J. NATTRASS (31) est généralement considéré comme ayant décrit, en 1921, la première observation de PRN à rechutes. Il rapporte le cas d'un garçon de 19 ans qui guérit d'une quadriplégie flasque à prédominance distale, s'accompagnant de gros nerfs, et qui avait semblablement guéri de deux attaques similaires à 4 ans et à 17 ans.

En fait, il semble bien que la première observation remonte à J. TARGOWIA, en 1894.

Depuis l'observation initiale de TARGOWIA, 61 cas de PRN à rechutes peuvent être dénombrés.

HOESTERMANN, en 1914, décrit les premières observations allemandes authentiques. André THOMAS, en 1931, décrit le premier cas français, suivant celui de TARGOWIA. Les premières observations péchaient par l'absence d'examens détaillés, notamment par l'absence de ponction lombaire. Une lacune importante est liée à l'absence d'examen anatomique dans la plupart des observations.

AUSTIN, en 1958,(2) dans un remarquable article du "Brain", fait le point de la question, reprise par JEAN en France, dans sa thèse en 1960, à propos de 3 cas observés chez des enfants.

B - OBSERVATION PERSONNELLE

Etudiée dans le service du Professeur FRESSINAUD entre Février 1970 et Septembre 1971, cette observation porte en réalité sur 2 années pleines. On peut schématiquement lui reconnaître 3 périodes :

./.

1 - Première Période : Installation de la Neuropathie (7 mois)

a) Monsieur G...., âgé de 45 ans, électricien, est adressé dans le service le 3 Février 1970 par son médecin traitant, pour paresthésies non douloureuses des extrémités de la face.

C'est en Septembre 1969 - 5 mois plus tôt - qu'est apparue une impuissance sexuelle avec hypoesthésie de la région péri-anale des organes génitaux externes et de la face interne des cuisses. Depuis lors, le tableau s'est enrichi de l'apparition de troubles subjectifs de la sensibilité à type de paresthésies non douloureuses des extrémités : impression d'avoir les pieds serrés, de gants ajustés sur les mains, sensation de bandages aux chevilles et à la ceinture. Si bien, qu'en Janvier 1970, alors qu'apparaissaient une gêne à la marche et une maladresse à prendre les objets, cet homme est dirigé dans le service du Professeur FRESSINAUD, où il est admis le 3 Février 1970.

Chez ce sujet obèse au faciès coloré, l'interrogatoire permet de constater que les troubles de la sensibilité sont toujours intenses et tracassent le malade :
- paresthésies péri-orificielles (bouche, nez, anus),
- paresthésies des mains et des pieds, toujours à type de chaussures trop ajustées, de bandages étroitement appliqués. De plus, il a l'impression de marcher sur un tapis de ouate ou de caoutchouc.

L'examen permet de constater des troubles objectifs de la sensibilité superficielle :
- une dissociation douleur-tact sur le pourtour anal, en selle, prédominant légèrement à droite,
- une hypoesthésie des extrémités des doigts, du visage, en particulier à la racine et au pourtour du nez.

Par contre, il n'existe pas de trouble de la sensibilité profonde.

./.

Un déficit moteur réel, mais modéré, est constaté au niveau des biceps, des psoas et des muscles de la loge antéro-externe des 2 jambes :
l'hypotonie est évidente au niveau des muscles atteints, il n'est pas noté d'amyotrophie à ce stade.
Les ROT, tout en étant diminués, sont retrouvés à tous les niveaux. Enfin, il n'existe aucun signe de la série pyramidale, cérébelleuse, labyrinthique ou méningée. Il n'y a pas de trouble sphinctérien. Le psychisme est normal.

Une ponction lombaire, pratiquée le 3 Février 1970, montre :
- éléments : 6 lymphocytes,
- protéinorachie : 3,12 g/l
- glycorachie : 1 g/l
- pas de blocage à l'épreuve de Queeckensted-Stookey.

Une 2e PL, pratiquée le 13 Février, donne :
- 9 lymphocytes,
- 1,65 g/l de protéinorachie,
- 0,85 g/l de glycorachie.

Par ailleurs, l'examen somatique d'ensemble est strictement normal.

Cette dissociation albumino-cytologique, associée aux troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité, au déficit moteur et à la diminution des ROT, permet d'envisager le diagnostic de PRN dont l'originalité est faite, d'une part, de la discrétion des troubles moteurs et la longue phase sensitive préalable, d'autre part, de l'importance des dysesthésies et des paresthésies dont la topographie péri-orificielle est remarquable.
Enfin, l'existence d'une hyperglycorachie qui oriente dans l'immédiat la recherche étiologique vers le diabète :
- la recherche d'une glycosurie des 24 heures plusieurs fois renouvelée est négative,
- la glycémie à jeûn est à 1,12 g/l,
- l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale montre une flèche d'hyperglycémie à 2,17 g/l au bout

./.

d'une heure et une descente qui n'atteint 0,90 g/l qu'après 2 heures 30. La réponse insulinique est donc présente, mais elle est relativement tardive ; elle permet de retenir la notion de diabète latent à laquelle on ne peut, sans autre argument, rattacher le syndrome neurologique.

Onze jours après son arrivée, le malade quitte l'hôpital. Le diagnostic de syndrome de GUILLAIN-BARRE apparaît le plus probable. Sous surveillance régulière, la vitamino-thérapie B,instituée avant l'admission, est poursuivie.

b - Un mois plus tard, le 20 Mars 1970 - soit 6 mois après le premier trouble - le malade revient dans le service, comme il était convenu pour un contrôle clinique et humoral.

Dès l'entrée, on est surpris de constater que le syndrome neurologique s'est nettement aggravé. En effet :

- les troubles objectifs de la sensibilité superficielle sont plus intenses et surtout plus diffus : hypoesthésie de façon à peu près symétrique des 2 membres inférieurs et supérieurs, maximum à leur partie distale, ainsi qu'au niveau de l'abdomen.
- fait nouveau, apparition de troubles objectifs de la sensibilité profonde très nets : diapason non perçu aux membres inférieurs, perte du sens de la position des orteils.
- le déficit moteur a progressé, surtout au niveau du tronc : le malade ne peut passer de la position couchée à la position assise sans l'aide de ses mains.
- les ROT achiléens sont abolis, tous les autres sont diminués.

Il n'existe aucun signe de la série pyramidale, cérébelleuse, labyrintique ou méningée.
Il existe une certaine gêne à l'élocution (labiale) qui paraît être liée aux troubles de la sensibilité plus qu'au déficit moteur.

./.

Le LCR conserve ses caractères de dissociation albumino-cytologique, cette fois plus accusée :
- 1 lymphocyte,
- 3,36 g/l de protéinorachie,
- 0,75 g/l de glycorachie.

La vitaminothérapie est continuée.

c - Le 7 Avril 1970, pour la 3è fois, Monsieur G... est examiné à nouveau, car ses troubles nerveux se sont encore aggravés, en particulier les troubles moteurs.

Ainsi, on retrouve, mais de façon plus importante :
- des troubles subjectifs de la sensibilité que le malade décrit toujours avec beaucoup de détails : sensation d'étau sur tout l'abdomen, sensation de bandage qui serre les chevilles et les poignets.
- des troubles objectifs de la sensibilité superficielle : hypoesthésie généralisée des membres supérieurs et inférieurs, du cuir chevelu, du front, des joues, des lèvres, et de la face antérieure de la langue.
- des troubles objectifs de la sensibilité profonde très importants aux membres supérieurs et inférieurs.
- le déficit moteur s'accentue et se généralise : la marche est très déséquilibrée et incertaine, il existe un steppage très net et bilatéral ; la sangle abdominale, les muscles du cou sont également touchés ; des troubles de la déglutition sont notés, mais très rapidement régressifs.
- des atrophies musculaires sont très lentement et très tardivement (7è mois) apparues au cours de cette évolution partiellement masquées, au début, par l'adiposité. Elles s'observent surtout aux mollets et dans lees régions quadricipitales.
- les ROT achiléens, rotuliens ainsi que bicipitaux, styloradiaux sont abolis.
- il n'y a pas de troubles sphinctériens, non plus qu'aucun déficit pyramidal, cérébelleux ou labyrintique.
- la palpation des troncs nerveux ne révèle aucune anomalie.

./.

- le fond d'oeil et l'examen oculaire sont normaux.
- une PL effectuée le 7 Avril 1970 montre les mêmes anomalies toujours plus accentuées :
  - 1 lymphocyte,
  - 4,00 g/l de protéinorachie,
  - 0,92 g/l de glycorachie.

L'évolution sur 7 mois de cette PRN aboutit, en ce mois d'Avril 1970, à des troubles considérables de la sensibilité à tous les modes, à un déficit moteur important - confinent cet homme de 45 ans quasiment au lit ou au fauteuil. Le déficit fonctionnel est d'ailleurs considérablement plus important que ne le laisserait prévoir l'étude de la force segmentaire. L'impotence s'explique par l'intensité des troubles sensitifs.

2 - Deuxième Période : Régression de la Neuropathie (5 mois)

La gravité des désordres neurologiques, leur constante aggravation, amènent à prescrire le 11 Avril 1970, un traitement de delta-cortisone à la dose de 60 mg/j, malgré la notion de pré-diabète, sous surveillance régulière de la courbe des urines, de la glycémie, de la glycosurie.

a) L'amélioration ne tarde pas à apparaître : le 5 Mai 1970 en effet, soit 25 jours après le début du traitement. La récupération musculaire est déjà très nette, le malade recommence à marcher, tout en gardant un léger steppage, il peut s'accroupir et se relever en prenant appui sur le bord du lit, il retrouve petit à petit la sensibilité au tact ; mais il subsiste de gros troubles de la sensibilité profonde, très nets aux membres inférieurs. La marche reste, de ce fait, difficile - de type pseudo-tabétique.

b) Le 13 Juin 1970 - 2 mois après le début du traitement - la force musculaire est pratiquement normale, seul persiste un léger déficit de la loge antéro-externe droite. Les manifestations subjectives ont diminué : quelques

./.

fourmillements au niveau des mains et la même sensation de chaussures et de gants trop serrés signalée par le malade dès le premier examen subsistent ; des troubles sensitifs profonds persistent encore aux membres inférieurs.

Par contre, la sensibilité superficielle est pratiquement normale. La dissociation albumino-cytologique régresse de façon très sensible et la protéinorachie passe de :

- 4,10 g/l avec 5 éléments le 11 Mai (0,84 g/l de glycorachie)
- à 1,48 g/l et 1 élément le 8 Juin 1970 (1,10 g/l de glycorachie).

c) Au cours des 5 mois suivants un examen de contrôle est effectué tous les 2 mois :

- Le 20 Juillet 1970, on constate une récupération totale de la force musculaire et de la sensibilité superficielle et profonde, mais persistent des troubles paresthésiques des extrémités en voie de régression et une abolition des réflexes ostéotendineux achiléens.
  Le LCR montre une hyperalbuminorachie à 1,20 g/l (glycorachie à 0,70 g/l).
- Le 5 Septembre 1970, l'examen neurologique, tant sur le plan moteur que sensitif objectif, est normal ; mais il persiste encore des troubles sensitifs subjectifs discrets du type de ceux qui ont marqué le début de la maladie.
  Les ROT, à l'exception de l'achiléen droit, sont tous retrouvés. La protéinorachie subit elle-même une évolution régressive et son taux est à 0,70 g/l pour 1 élément (glycorachie : 0,70 g/l).
- Le 28 Octobre 1970, l'examen est tout à fait comparable au précédent : la marche est normale, les épreuves de la marche sur les talons et sur la pointe des pieds sont effectuées facilement. Tout trouble moteur a disparu.
  Le malade dit avoir encore la sensation de bandage aux poignets, mais l'étude objective de la sensibilité la montre normale à tous les modes.
  Monsieur G... se sent apte à reprendre le travail.
  Enfin, l'impuissance sexuelle, qui avait été le signe déficitaire du début, a disparu.

./.

Au cours de cette évolution, le psychisme est resté normal. On a noté cependant des phases d'aggressivité avec tendance revendicatrice ou encore des phases dépressives. Elles peuvent être interprétées comme un état réactionnel à une situation pénible tant au point de vue physique qu'affectif, familial et social.
Une remarque nous paraît importante : paradoxalement, en dépit de nos craintes initiales, la corticothérapie n'entraîne aucune modification de la glycémie. La surveillance quotidienne des urines, tant à l'hôpital qu'au domicile du malade, n'a jamais révélé de glysocurie.

Ce malade a donc progressivement développé en 8 mois une quadriparésie avec une abolition des ROT, atteinte des muscles du tronc, précédée et accompagnée de paresthésies de la face et des extrémités et de troubles sévères de la sensibilité profonde.

Trois semaines après l'installation d'un traitement cortisonique, l'amélioration est apparue et progressivement, en plus de 4 mois, une guérison clinique a été observée. Il ne subsiste alors (Octobre 1970) qu'une abolition des réflexes achiléens et médio-plantaires ainsi qu'une dissociation albumino-cytologique relative au LCR.

Cette première atteinte aura duré plus d'un an.

3 - Troisième Période : Les Rechutes

Première rechute : vers la mi-Novembre 1970, soit 2 mois après la constatation de la restitution ad-integrum, apparaissent en 15 jours environ les symptômes d'une rechute : le médecin traitant, le 10 Novembre 1970, note une accentuation des troubles paresthésiques et surtout une maladresse dans les mouvements.
Le 24 Novembre, le malade est à nouveau hospitalisé :
- les troubles subjectifs de la sensibilité sont réapparus et c'est toujours avec les images bien connues que le malade les décrit : sensation de bandage au niveau des pieds, des chevilles et des mollets, sensation de peau

./.

tendue au niveau du dos de la main, de l'avant bras et fourmillement de la pulpe des doigts, sensation de toile d'araignée sur le visage disparaissant à l'occasion des grimaces ou des mouvements. Toutes manifestations en fait très comparables à celles que le malade décrivait au début de la maladie.

- la sensibilité superficielle est normale pour le tact, par contre, il existe un déficit de la sensibilité à la douleur aux 2 membres inférieurs, déficit non systématisé prédominant à la face antéro-externe des 2 jambes et aux pieds. La sensibilité profonde est normale.
- la force musculaire est à nouveau un peu diminuée au niveau des membres inférieurs et du tronc ; la marche est beaucoup plus perturbée que ne le laisserait penser l'étude de la force musculaire segmentaire, alors que l'examen n'objective pas de façon précise de troubles sensitifs profonds.
- les ROT achiléens et médio-plantaires sont retrouvés.
- on a cru palper, un jour, un gros nerf sciatique poplité externe. Cette impression ne s'est pas confirmée par la suite.
- enfin l'impuissance est réapparue.

Le reste de l'examen est normal.

Examen du LCR (25 Novembre 1970) :

- 1,25 g/l de protéinorachie,
- 0 lymphocyte,
- 0,80 g/l de glycorachie.

Rechute donc assez assez semblable à la première atteinte : quadriparésie flasque avec abolition des ROT achiléens, paresthésies et discrets troubles objectifs de la sensibilité superficielle.

La corticothérapie est reprise à la dose de 45 mg par jour, un jour sur deux, associée à une injection de SYNACTHENE RETARD le jour intermédiaire.

./.

L'amélioration a tôt fait de survenir, et - courant Janvier 1971 - le malade peut reprendre la marche. Toutefois, les troubles sensitifs subjectifs et l'impuissance sexuelle persistent. La rémission est donc moins parfaite que lors de la première poussée.

Deuxième rechute : le 2 Mars 1971. Le déficit moteur s'accroît modéré et symétrique, aux extrémités (mains et pieds). Les troubles subjectifs persistent : "impression d'ondulations fines et serrées que l'on voit sur l'eau après un coup de vent". Les troubles objectifs de la sensibilité sont discrets pour la sensibilité superficielle, mais par contre, incontestables pour la sensibilité profonde et expliquent beaucoup plus que les troubles moteurs, la démarche ataxique.
Le traitement est alors de 50 mg de delta-cortisone, un jour sur deux, et une injection de SYNACTHENE RETARD tous les 5 jours.

L'aggravation se précise en Avril-Mai 1971, le malade est alors hospitalisé à la Salpêtrière (Service du Professeur BOUDIN) du 26 Mai au 17 Juin. On notait : "un déficit moteur qui l'obligeait, pour monter un escalier, à s'aider fortement des deux bras ; la marche est possible avec une canne pour assurer l'équilibre facilement compromis par la chute du pied et l'hypoesthésie".

A partir du 15 Juillet 1971, on notait une amélioration progressive de la force musculaire et de l'équilibre, le malade se déplaçant maintenant sans canne.

A la dernière consultation du 24 Août 1971, l'examen neurologique est le suivant :

- les troubles subjectifs de la sensibilité persistent identiques aux pieds, jambes, face. Ils ont disparu au tronc. Impression, aussi, de pincements de l'extrémité des doigts et des orteils. Le choc fortuit entraine une sensation de vibrations ou de picotements dans les pieds.

./.

- les troubles objectifs de la sensibilité

aux membres inférieurs :

. grosse hypoesthésie distale de la face dorsale de l'avant-pied et des orteils,

. hyperalgie et hypoesthésie de la face plantaire,

. hypoesthésie profonde, nette pour le sens des attitudes segmentaires des orteils. Le sens vibratoire n'existe qu'au niveau des articulations métatarso-phalangiennes.

Donc, troubles distaux avec composante hyperalgique.

aux membres supérieurs ;

. hypoesthésie superficielle importante de la pulpe des doigts et de la face palmaire, moins nette à l'avant-bras, inexistante au bras.

. hypoesthésie profonde très discrète : il reconnaît assez bien les objets et les manipule correctement, mais dit cependant avoir des difficultés pour boutonner ses vêtements ou pour manier le tournevis. L'examen de la région ano-rectale et génitale est normal.

- les troubles moteurs sont limités aux extrémités :

aux membres inférieurs :

. au niveau des orteils, des extenseurs du pied et des orteils, encore qu'il n'y ait plus ni chute du pied ni steppage.

aux membres supérieurs :

. au niveau des fléchisseurs et des extenseurs de la main et des doigts, dont le déficit explique les difficultés manuelles.

Les muscles les plus touchés ont tous une réponse égale ou supérieure à 3. Les muscles du tronc et de la face sont normaux. La station debout immobile est normale, la marche reste saccadée, sans chute du pied.

./.

- l'atrophie musculaire n'existe que dans les régions quadricipitales, masquée en partie par l'adiposité. La loge antéro-externe est normale.

- les ROT sont tous abolis aux membres supérieurs et inférieurs,
  les cutanés plantaires indifférents,
  les cutanés abdominaux sont normaux.

- la longueur de l'évolution a amené, à plusieurs reprises, une recherche attentive d'une hypertrophie des troncs nerveux. A ce dernier examen, on n'a toujours pas palper de gros nerfs dans aucun des territoires accessibles.

* * *

Au total, déficit moteur, discret et limité aux extrémités des mains et des pieds, aréflexie tendineuse généralisée, hypoesthésie profonde gênante.

Cette nouvelle amélioration donnant une fois de plus au malade une vie acceptable, ne constitue pas - tant s'en faut - une rémission totale. Sa survenue spontanée paraît possible. Il faut toutefois signaler les modifications apportées au traitement à partir du 15 Juillet 1971 :

- la corticothérapie à jours alternés a été poursuivie : 60 mg, un jour sur deux, Synacthène retard : un jour sur quatre, traitement peu différent en soi de ce qu'il était entre Novembre 1970 et Mai 1971.
- de plus, il faut le souligner, à ce traitement a été associée la prise quotidienne d'un comprimé de BIGUANINE.

Telle est, à ce jour, la situation du malade. Les dernières constatations, malgré l'amélioration clinique, font apparaître - qu'après chaque poussée évolutive - s'établit une majoration des séquelles neurologiques de la poussée précédente.

./.

Au cours de cette longue observation ont été étudiés :

1 - LES ANTECEDENTS DU MALADE :

a - antécédents personnels : père de 5 enfants bien portants ; scarlatine à 15 ans ; aucun antécédent médical ou chirurgical n'est retrouvé.
La profession, électricien, ne comporte aucune incidence étiologique particulière.

b - antécédents familiaux : aucune maladie grave, en particulier neurologique, chez les parents et collatéraux, ni de notion de diabète.

2 - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a - examens systématiques :

+ numération formule sanguine le 5 février 1970 : 4.300.000 GR, 9.800 GB, Hb à 83 %, Vg à 0,96 ; celle du 1° juin 1971 : 4.400.000 GR, 12.000 GB, Hb à 84 %, Vg à 0,95 ;
+ VS effectuée à plusieurs reprises, normales ;
+ électrophorèse du sang normale (protide à 62 g/l) ;
+ urée : 0,40 g/l ;
+ bilirubine totale : 2,81 g/l
+ transaminases : SGOT 17 uK
SGPT 23 uK
+ phosphatase alcaline : 6,3 uK
+ Mac-Lagan 9
+ Hanger 0
+ taux de prothrombine 92 %
+ lipides totaux
+ scintigraphie hépatique : foie légèrement augmenté de volume, fixation homogène.

b - données électromyographiques

Deux examens électriques des muscles ont été effectués :

- le 1° le 11 février 1970, correspondant au 1er stade évolutif, et dont le compte-rendu est le suivant :

"Pas de signes évidents d'atteinte neurogène : ni activité anormale de repos du type potentiel bref de fibrillation ou potentiel lent de dénervation ; ni pauvreté des tracés avec rythme accéléré au niveau des quelques potentiels prédominants ; ni altérations morphologiques des potentiels en amplitude. On observe par contre : une proportion d'unités motrices polyphasiques de longues durée (surtout au niveau du membre inférieur droit) ; des tracés maximaux (contre résistance) n'aboutissant pas au stade interférentiel.
En conclusion : il s'agit de tracés peu altérés, qui seraient toutefois compatibles avec une atteinte neurogène lentement progressive à son début".

- le 2° examen est pratiqué en mai-juin 1971 :
"Examen de stimulation : aux membres inférieurs, des seuils élevés aux courants brefs, une diminution certaine de l'amplitude des réponses du quadriceps et des muscles de la loge antéro-externe de la jambe, à gauche, font soupçonner une atteinte neurogène périphérique ancienne. Des signes du même ordre, beaucoup plus discrets et à caractère peu évolutif, réaction de ralentissement, sont retrouvés aux membres supérieurs dans le 1° espace inter-osseux de chaque main. Examen de détection : la plupart des muscles examinés ont essentiellement des réponses normales, c'est-à-dire riches. Toutefois dans le premier inter-osseux dorsal de la main droite, le droit antérieur de la cuisse gauche, on saisit des unités polyphasiques ou même dépasse 30 c/s. Il y a donc une discrète dénervation périphérique étendue".

c - Données neuro-pathologiques

Deux biopsies musculaires ont été effectuées :
- la 1ère le 19 mai 1970 dont le compte-rendu est le suivant : "Ce parenchyme musculaire, étudié longitudinalement et transversalement, apparaît peu altéré ;

la plupart des fibres sont de calibre normal et uniforme ; certaines d'entre elles néanmoins apparaîssent amenuisées en faisceaux, mais sans altération dégénérative et sans phénomènes plasmodio-régénératifs.
L'intertitium, assez notablement adipeux parfois, est normal, sans infiltration inflammatoire ; les nombreux vaisseaux qui y circulent, possèdent des parois non altérées.
On ne note dans ce fragment musculaire, aucune altération majeure, mais comme il a été dit, des amenuisements fasciculaires qui peuvent cadrer avec un mécanisme neurogène."

- La 2e biopsie en juin 1971 : "On note la présence de quelques fibres atrophiques sur toute leur longueur, avec prolifération des noyaux sarcolemmiques. Cet aspect est celui d'une atrophie neurogène débutante".

L'étude anatomique de fibre nerveuse n'a pu être effectuée, la biopsie d'un filet nerveux du musculo-cutané de la jambe n'ayant pas ramené de fragment utilisable.

d - Etude du liquide céphalo-rachidien :

++ Rappelons que tout au long de la maladie la dissociation albumino-cytologique a subsisté, franche lors des phases de pleine évolution (jusqu'à 4,10 g/l de protéinorachie), diminuant pendant les phases de rémission.
Rappelons encore l'hyperglycorachie, caractère ayant amené à la découverte d'un diabète latent.

++ L'étude électrophorétique et immunoélectrophorétique d'un échantillon concentré environ 30 fois par dialyse témoigne essentiellement d'un profil transsudatif.
= à l'électrophorèse :
- diminution de la pré-albumine et de la fraction tau ;
- les béta et les alpha-globulines sont sensiblement normales ;
- par contre il existe une nette augmentation de l'albumine et une augmentation modérée et homogène des gamma-globulines.

= l'immuno-électrophorèse confirme ces résultats. les immuno-globulines sont constituées essentiellement de gamma G et d'un peu de gamma A. On ne retrouve pas de gamma M.

e - En l'absence d'orientation clinique, de nombreux examens à visée étiologique ont été pratiqués :

++ outre les glycémies et hyperglycémies provoquées déjà signalées

++ la glycosurie et la cétonurie étaient toujours absentes jusqu'à mai 1971 ; depuis cette date, il existe une glycosurie minime, de façon très intermittente.

++ coproporphyrine : traces normales ;

++ uroporphyrine : négative ;

++ cryoglobuline : négative ;

++ il n'a pas été pratiqué d'épreuve au Rouge Congo, mais aucun argument clinique n'oriente vers un diagnostic d'amylose ;

++ plombémie : normale à 30 gamma %

++ prélèvement de gorge : négatif.

En résumé, il s'agit d'une PRNI :

- dont le début très progressif, étalé sur 8 mois, de septembre 1969 à mai 1970, a été suivi d'une régression totale obtenue en octobre 1970 ;
- puis d'une rechute en novembre 1970, elle-même suivie d'une amélioration partielle et d'une stabilisation jusqu'en avril 1971.
- en mai 1971 apparaît la 3e poussée, actuellement en voie de régression, mais laissant des séquelles motrices, sensitives et réflexes très importantes.

Aucune étiologie n'a été retrouvée.

Les traitements ont été les suivants :

- vitaminothérapie B 1
- puis corticothérapie + vitaminothérapie ;
- enfin corticothérapie + biguanide depuis mai 1971 ;

- kinésithérapie ;

On a noté une action favorable de la corticothérapie tant sur le plan clinique que sur la dissociation albumino-cytologique. Mais il peut s'agir d'une amélioration spontanée ; on remarque toutefois que la 1e rechute a coïncidé avec la réduction à une dose minime de la posologie des corticoïdes (5mg/j).

C - OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE MONDIALE

En parcourant la littérature, nous avons pu retenir 61 observations de "PRNI à rechutes" dont

- 44 observations antérieures à la thèse de JEAN (26), c'est-à-dire à 1959 et citées dans ce travail.
- 3 observations de JEAN (26) ;
- 3 observations de BARRAINE (5) ;
- 4 observations de SCHOTT (42) ;
- 2 observations de PETER (36) ;
- 4 observations de THOMAS (45) ;
- 1 observation de CHARBONNEL (10) ;

Deux observations japonaises furent publiées en 1969 (Acta Paediat. Jap. 73/1066/AOUT 1969) dont nous n'avons pas pu prendre connaissance.

Nous ne reprendrons pas les observations déjà résumées dans la thèse de JEAN, mais seulement les 3 observations de l'auteur.

Des autres - postérieures au travail de JEAN - 17 observations au total, nous donnerons un résumé détaillé, en suivant l'ordre chronologique de leur publication .

I - JEAN 1959 (26) obs. n° 1

- garçon de huit ans sans antécédent personnel et familial.
- 1e ATTEINTE : quadriplégie flasque à prédominance distale, légerement asymétrique. Aucun signe pyramidal. Ces troubles se sont installés insidieusement en 2 mois ; puis ont subi une brusque aggravation en quelques jours. Il a existé des troubles de la sensibilité subjective dans les deux membres inférieurs plusieurs mois avant le début des troubles moteurs. Une PL notait la dissociation albumino-cytologique : 0,90 g/l de protéinorachie et 1 élément. Une corticothérapie est entreprise et une récupération est notée une dizaine de jours plus tard, si bien que celle-ci n'est poursuivie qu'un mois.
  Guérison en 1 mois.

- 1° RECHUTE : 1 mois plus tard : parezthésies des membres inférieurs puis troubles moteurs (quadriplégie flasque comparable à la 1e atteinte). PL : 1,6 g/l de protéine ; la corticothérapie a été reprise mais bien vite diminuée et maintenue à 5 mg tous les 2 jours.
  Amélioration rapide.
- 2° RECHUTE : 4 mois après, discrete, simple accentuation des troubles moteurs.
- 3° RECHUTE : troubles moteurs au niveau des membres inférieurs et des mains. La cortisone est reprise à 20 mg/j. Une semaine plus tard l'amélioration apparaît et les doses sont abaissées progressivement jusqu'à 10 mg/j.
  Guérison en 4 mois.
- 4° RECHUTE : après une rémission de 5 mois, rechute d'abord sensitive (paresthésie des membres inférieurs) puis motrice survenant 15 jours après une réduction à 7 mg/j un jour sur deux des doses de corticoïde. Celles-ci sont réaugmentées et l'amélioration survient au bout de quelques jours.
  Guérison en 7 mois ; le traitement est interrompu très progressivement . Il persiste une abolition des ROT aux 4 membres.

Au total PRN à début lent, marquée par 4 rechutes réparties sur plus de 30 mois et aboutissant à une guérison.

II - JEAN 1959 (26) obs. n° 2

- fille de 4 ans et demi.
- 1° ATTEINTE : troubles moteurs unilatéraux installés très lentement aboutissant après 5 mois d'évolution à une quadriplégie flasque asymétrique avec abolition des ROT, à très nette prédominance distale et troubles trophiques (amyotrophie et rétraction tendineuse).
  PL : 0,90 g/l de protéine et 0,2 élément. Sous traitement de deltacortisone (20 mg/j), en quelques jours une amélioration se dessine ; la corticothérapie est diminuée.
- 1° RECHUTE : 2 semaines plus tard, avec troubles moteurs maximum aux membres inférieurs, très symétriques : la dissociation albumino-cytologique persiste. La cortisone est

augmentée et l'amélioration ne tarde pas. En moins d'une semaine l'activité de l'enfant est normale. Cependant le traitement est interrompu car les radiographies gastriques ont montré l'existence de gros plis de la région bulbaire. L'amélioration se poursuit encore et la guérison se fait en 4 mois.

- 2° RECHUTE : 1 mois après, parésie à prédominance proximale des membres inférieurs et la marche est impossible. L'enfant ne reçoit pas de traitement. L'amélioration se dessine en 1 mois.
  Guérison complète en quelques semaines.

Au total, PRN à début lent et unilatéral sur 5 mois ; marquée par 2 rechutes avec bilatéralisation des atteintes. Une biopsie nerveuse rend compte d'un oédème interstitiel. La poussée et la 1e rechute semblent heureusement influencées par la corticothérapie. mais l'enfant a fini par guérir sans traitement.

III - JEAN 1959 (26) obs. n° 3

- garçon de 8 ans et demi.
- 1° ATTEINTE : brutale, installation d'emblée d'une paraplégie à prédominance distale s'étendant en 48 heures aux membres supérieurs. L'amélioration apparait après 1 mois d'évolution.
  Guérison en 2 mois.
- 1° RECHUTE : 1 mois après, très brève réalisant une quadriplégie vite régressive en quelques semaines.
- 2° RECHUTE : 2 mois après, marquée par une accentuation des troubles moteurs. Il existe un signe de Babinski bilateral. L'amélioration apparait 2 mois plus tard, et sans que l'on puisse parler de guérison une rémission presque totale est obtenue 3 mois plus tard.
- 3° RECHUTE : de nouveau 1 mois après, atteinte motrice modérée, réalisant une quadriparésie avec Babinski gauche.
  La 1° PL est alors pratiquée et donne 1 élément et 0,55 g/l d'albumine. Sous vitaminothérapie B 1, une amélioration

survient 2 mois plus tard et pendant 4 mois, on observe une rémission.

- 4° RECHUTE : quadriparésie mais aussi, et pour la 1e fois, paresthésie au niveau des membres inférieurs.
  Tous ces signes vont à nouveau s'estomper.
- 5° RECHUTE : 2 mois après, où est réalisée en 3 semaines une quadriplégie prédominant aux membres supérieurs, s'accompagnant de déficit moteur des muscles abdominaux et des muscles du tronc. Il existe également des troubles sensitifs subjectifs. Il n'est pas noté de Babinski et les ROT sont toujours abolis.
  La PL : 1,5 élément et 1,22 g d'albumine.
  Enfin, on a institué un traitement par la delta-cortisone à la dose de 20 mg pendant 3 semaines : une amélioration est observée dès le mois suivant et la corticothérapie, progressivement diminuée, est arrêtée en 2 mois.
  Guérison presque totale en 4 mois.
- 6° RECHUTE : 1 mois plus tard, quadriparésie.
  La corticothérapie n'ayant pas entraîné d'amélioration rapide est vite abandonnée.
  Une rémission est entrevue 3 à 4 mois après le début de cette rechute, mais très incomplète.
- 7° RECHUTE : 2 mois après : quadriplégie flasque, puis, bientôt, troubles respiratoires (poumon d'acier).
  La PL donne : 0,2 élément et 1,15 g d'albumine par litre.
  40 mg de cortisone sont donnés. 15 jours plus tard, une régression s'amorce.
  Guérison presque totale en 3 mois. La corticothérapie a été progressivement abaissée et arrêtée en 2 mois.

Au total : PRN à début brutal, survenue chez un garçon de 8 ans et demi. L'évolution s'étage sur plus de 2 ans et demi, marquée par 7 rechutes, avec à la dernière, des troubles respiratoires sévères. Des <u>signes pyramidaux</u> ont existé au début de la maladie. La corticothérapie a eu un effet favorable, mais le pronostic à distance reste réservé.

IV - BARRAINE (5) obs. n° XXXI

- Femme de 55 ans, sans antécédent.
- 1° ATTEINTE : 45 ans avec des paresthésies trigéminales puis des membres, comportant une quadriparésie avec aréflexie tendineuse et de gros troubles de la sensibilité profonde aux 4 membres, avec dissociation albumino-cytologique : 0,65 g/l de protéines et 1 élément.
  Une amélioration rapide mais incomplète survient, coïncidant avec la corticothérapie.
- 1° RECHUTE : 3 semaines plus tard, rapidement installée et plus grave, avec quadriplégie massive.
  Une régression rapide et complète de cette seconde poussée survient, avec persistance d'une aréflexie et de quelques troubles sensitifs.
- les années suivantes, plusieurs RECHUTES, au moins 6, la plupart légères, sauf une. Ces rechutes sont apparemment favorisées par l'arrêt ou la réduction de la corticothérapie et cèdent à la reprise ou à l'élévation de celle-ci.

V - BARRAINE (5) obs. n° XXXII

- Homme de 28 ans.
- 1° ATTEINTE à 20 ans, s'étalant sur 3 mois avec apparition de paresthésies des membres supérieurs et inférieurs, puis de troubles moteurs très lentement progressifs, qui vont aboutir, en 7 mois d'évolution, à une quadriparésie symétrique et prédominante aux racines.
  La PL donne : 1 élément et 0,40 g/l d'albumine.
  Les troubles s'accentuent malgré un traitement de delta-cortisone pendant 3 semaines. Onze mois après le début de la maladie, le malade est grabataire. On note une quadriplégie flasque massive avec amyotrophie et abolition des ROT, mais sans troubles sensitifs objectifs, ni gros nerfs perceptibles.
  C'est seulement 5 mois plus tard, soit près d'1 an et demi après le début d'une amélioration se dessine. La régression sera très lente, étalée sur 4 mois.

Guérison presque totale 2 ans après le début.

- Les RECHUTES, 5 à 6 au total, se déroulent suivant le même processus, une tous les 6 mois en moyenne. A chaque fois, la dissociation albumino-cytologique, initialement contestable, se confirme.

  En quelques années était réalisé le tableau d'une maladie chronique, avec, sur un fond de troubles permanents, des poussées d'aggravation suivies de régressions incomplètes sans hypertrophie nerveuse, sans lésion histologique spécifique. La corticothérapie n'a en rien amélioré le tableau ainsi réalisé.

VI - SCHOTT 1968 (42) obs n° 1

- Homme de 63 ans, sans antécédent.
- 1° ATTEINTE à 63 ans, PRN sensitivo-motrice quadridistale de régression lente en 6 mois.
- 1° RECHUTE 4 ans après, réalisant des algoparesthésies subaïgues, d'évolution régressive en 2 mois.
- 2° RECHUTE la même année : diplégie faciale, troubles de la déglutition (trachéotomie) et aréflexie généralisée.

  La PL donne : dissociation albumino-cytologique avec 0,60 g/l d'albumine.
- 5 autres RECHUTES sont notées en quelques mois. Les troubles sensitifs subjectifs et objectifs prennent peu à peu la première place.

  Evolution sur un mode chronique à partir de 69 ans : aréflexie généralisée, dysesthésie ; pas de gros nerfs.

VII - SCHOTT 1968 (42) obs. n° 2

- Homme, sans antécédent.
- 1° ATTEINTE à 44 ans, précédée d'un épisode fébrile à 38° pendant quelques jours. Assez rapidement survinrent une difficulté croissante à la marche et quelques troubles de la déglutition, aboutissant en 1 mois à une paraplégie et atteinte des muscles du tronc.

  La PL ramène un liquide contenant 0,60 g d'albumine et moins d'1 élément par mm3.

Guérison en 5 mois (persistance d'une aréflexie tendineuse).

- RECHUTE analogue 17 ans après : quadriplégie flasque prédominant aux membres inférieurs et troubles sensitifs subjectifs. Les ROT sont abolis aux membres inférieurs.
  La PL est normale.
  Un traitement à la cortisone (30 mg de Prednisone/jour) est entrepris. L'amélioration survient en 1 semaine.
  La guérison est obtenue 3 mois plus tard.

VIII - SCHOTT 1968 (42) obs. n°3

- Homme sans antécédent notable.
- 1° ATTEINTE à l'âge de 29 ans : PRN avec quadriplégie.
  Guérison en 3 mois (persistance d'une aréflexie)
- 1° RECHUTE 20 ans plus tard : quadriplégie flasque avec aréflexie ostéotendineuse s'étant installée en 15 jours, précédée d'hypoesthésie et de paresthésie.
  La PL donne : 3,70 g d'albumine et 2 éléments.
  Amélioration obtenue 3 mois plus tard.
  Guérison obtenue en 3 mois.
- 2° RECHUTE quelques mois après : dysesthésie des membres inférieurs puis parésie.
  La PL donne : 1,80 g d'albumine mais 44 éléments.
  Une corticothérapie est donnée et l'amélioration est rapide.
  Guérison en 2 mois.

IX - SCHOTT 1968 (42) obs. n° 4

- Fille de 13 ans, sans antécédent.
- 1° ATTEINTE par une fatigabilité à la marche, s'aggravant progressivement et en 2 mois l'enfant présente une quadriparésie, maximum aux membres inférieurs, avec aréflexie et dissociation albumino-cytologique : 0,8 éléments et 1,52 g/l d'albumine.
  Guérison en 7 mois.
- 1° RECHUTE 8 mois après : mêmes troubles de topographie quadridistale avec paresthésies et dissociation albumino-cytologique à 1,50 g.
  Régression rapide après une corticothérapie associée à la

vitamine B 6 et "STRIADYNE".
Guérison en 3 mois.

- 2° RECHUTE 3 mois après : fourmillements et gêne motrice des extrêmités ; dissociation albumino-cytologique à 1,20 g/l.
  Un traitement cortisonique à titre préventif est donné (30 puis 20 mg de Prednisone).
  Guérison en 5 mois.
- 3° RECHUTE 2 mois après : paresthésies quadridistales et maladresse des jambes. Les réflexes rotuliens et achyléens sont abolis et les 2 cutanés plantaires se font en extension.
  La PL est normale (il faut noter que le LCR après un contrôle régulier tout au long de la maladie est normal pour la 1e fois.)
  Revu 3 mois plus tard, l'examen est normal, à l'exception d'un signe de Babinski à droite.
  Guérison.

X - SCHOTT 1968 (42) obs. n°5

- Fille de 12 ans, présentant depuis l'âge de 5 ans un tremblement des mains retrouvé chez le frère et une sœur.
- 1° ATTEINTE à 12 ans : paresthésies et parésies des membres inférieurs.
  Guérison en 1 mois.
- 1° RECHUTE 2 ans plus tard à 14 ans : syndrome parétique s'accompagnant de phénomènes paresthésiques des extrémités apparus progressivement. Les réflexes rotuliens et achiléens sont abolis.
  La PL donne (la 1e) : 0,45 g d'albumine et 2,5 éléments.
  Deux autres objectivent une dissociation franche : 1,35 puis 0,90 g/l d'albumine.
  Guérison 2 mois plus tard.
- 2° RECHUTE à 17 ans : paraplégie flasque complète en 1 mois, s'accompagnant de paresthésie. On signale un signe de Babinski à gauche. Tous les réflexes sont abolis aux membres inférieurs et il existe également des troubles de la sensibilité à tous les muscles.
  La PL donne 1 élément pour 0,90 g/l de protéine.
  Guérison en 5 mois.

- 3° RECHUTE à 20 ans : baisse brutale de l'acuité visuelle et 4 jours plus tard quadriplégie flasque. Signe de Babinski à gauche. Dysarthrie typiquement cérébelleuse et hypermétrie aux membres inférieurs.
  PL : 4 éléments et 1,80 g/l d'albumine.
  Lors de la régression des troubles parétiques, on note une accentuation aux membres supérieurs d'un syndrome cérébelleux cinétique qui régresse lentement mais totalement.
- 4° RECHUTE l'année suivante sensiblement identique : aréflexie tendineuse presque généralisée ; paresthésies quadridistales ; indiscutables signes d'atteinte cérébelleuse et à un moindre degré pyramidal, sans autre symptôme de diffusion vestibulaire ou optique. La PL : 0,4 g/l de protéine et moins de 1 élément.

XI - PETER 1969 (36) obs. n°2

- Homme de 62 ans, sans antécédent particulier ;
- 1° ATTEINTE : apparition progressive d'une gêne subjective et fonctionnelle des membres inférieurs. Très lentement se constituent un gros syndrome ataxique et une quadriplégie prédominant aux membres inférieurs.
  La PL montre une dissociation albumino-cytologique. Puis apparait une atteinte bulbaire avec défaillance respiratoire et cardio-vasculaire secondaire. La récupération se fait rapidement.
  Guérison clinique en 10 mois.
- RECHUTE 16 mois plus tard, à développement rapide conduisant en 3 mois au décès par suite de troubles respiratoires.

XII - PETER 1969 (36) obs. n°5

- Homme ayant présenté un zona de la région du SPE ;
- 1° ATTEINTE à 46 ans en juin 1945, 2 mois après une infection urinaire banale ; syndrome de Guillain-Barré typique ayant régressé en quelques jours ;
- 20 mois plus tard, en mars 1967, consulte pour céphalée et myalgies des membres inférieurs. Pas de déficit moteur.

- I ans plus tard, en Avril 1968; nouvel épisode de paresthésies des membres inférieurs et fatigabilité à la marche. En Mai : picotements et douleurs au niveau des mains, démarche instable et ataxie, ROT abolis; PL : I,5 g/l de protéine et 0 élément. Amélioration passagère puisque :
- en juillet nouvelle aggravation : important déficit moteur et sensitif prédominant aux extrémités des membres, maximum au membre inférieur gauche . A la PL : I,I g/l de proteine et I élément.
  L'examen électrophorétique du LCR est effectué , son compte rendu en est donné plus loin , page 59
  Récupération lente et progressive.

III - THOMAS et Collaborateurs 1969 (45) obs. n°I

- Jeune femme de 24 ans sans antécédent particulier;
- I° ATTEINTE : après une infection pulmonaire , des douleurs dans les épaules et le cou apparaissent, puis en I5 jours se constituent une paraplégie flasque avec abolition des ROT et une atteinte des muscles respiratoires nécessitant une trachéotomie. La PL : I,4 g/l de proteine et 5 éléments . Traitement par Prednisone (I0 mg/j) arrêté 2 mois après le début. L'amélioration débute 2 mois après le début des troubles.
  Guérison totale après quelques mois .
- RECHUTE après 8 mois de stabilité : paresthésies et parésies des 4 membres , identiques à la I° atteinte et en particulier trouble de la respiration et paralysie faciales bilatérale. LCR : I,0 g/l de proteine et I élément. La Prednisone est reprise à 60 mg/j, puis diminuée et , l'amélioration apparaissant, interrompue après 2 mois de traitement.
  Guérison en 5 mois.

IV- THOMAS et Collaborateurs 1969 (54) obs. n° 2

- fille de II ans , sans antécédent particulier ;
- DEBUT I semaine après une douleur abdominale non étiquetée, présentera une quadriplégie avec abolition des ROT aux membres supérieurs et inférieurs et une PL donnant 0,8 g/l de

protéine . Aucun trouble sensitif n'est observé. Le traitement est de 30 mg de Prednison au début puis de 23 mg un mois plus tard, enfin 7,5 mg arrêté progressivement. L'amélioration est rapidement obtenue et
Guérison 7 mois plus tard.

- RECHUTE 18 mois après , 3 semaines après un syndrome grippal. Elle rassemble une quadriplégie flasque avec abolition des ROT, des troubles sensitifs subjectifs au niveau des mains (pa de trouble sensitif objectif). Le nerf radial droit sera palpable. Le LCR montre une dissociation à 1,6 g/l d'albumine et 6 éléments .
  Une électrophorèse du LCR donne une augmentation des alpha 2 et des gamma globulines .
  Le même traitement est donné à la dose de 30 mg par jour, puis diminué et donné en discontinu 3 mois plus tard .
  L'amélioration est rapide, 15 jours après le début, mais, 12 mois plus tard, la guérison totale n'est pas obtenue, alors que survient la 2° rechute .
- 2° RECHUTE après un syndrome grippal, aboutissant en 1 mois à une quadriplégie avec abolition des ROT, puis troubles de la respiration (trachéotomie), paralysie faciale bilatérale, troubles sensitifs subjectifs des quatre extrémités ainsi que quelques anomalies à l'étude de la sensibilité profonde, mais toujours aucun trouble de la sensibilité superficielle .
  Le LCR donne 1,8 g/l d'albumine .
  Le traitement par Prednisone est repris à la dose de 30 mg par jour pendant 3 mois, puis 45 mg pendant 1 an, enfin 10 mg en discontinu .
  L'évolution se fait vers une amélioration rapide, 45 jours après le début de cette 2° rechute et se poursuivra sur 2 ans sans obtenir la guérison complète .

/ - THOMAS et collaborateurs 1969 (45) obs. n° 3

- Garçon de 16 ans sans antécédent ;
- I° ATTEINTE : fatigabilité des membres inférieurs et constitution en 1 mois d'une quadriplégie flasque avec abolition des ROT . Il n'y a pas de troubles de la sensibilité . La protéinorachie est à 1,33 g/l . Il reçoit de l'ACTH pendant

10 jours puis de la Prednisone (30 mg/j). L'amélioration est rapide, se poursuit pendant 6 mois mais survient une récidive.

- 1° RECHUTE (après un syndrome grippal) : quadriplégie avec paralysie faciale et douleur au niveau des 4 extrémités. La protéinorachie est à 4 g/l et il existe 1 élément. Le traitement par ACTH et Prednisone (40 mg/j) est repris, diminué, enfin arrêté 3 mois plus tard, l'amélioration étant rapide.
- 2° RECHUTE ; aggravation des troubles moteurs 3 mois après le début de l'amélioration constatée précédemment. Rechute identique à la 1e ; le traitement est repris : ACTH (40 u) puis Prednisone (60 mg). L'amélioration est encore rapide en 2 mois ; la Prednisone sera diminuée à 10 mg/l.
- 3° RECHUTE après 10 mois d'une constante amélioration, identique aux précédentes, s'enrichissant de quelques troubles de la sensibilité superficielle. Les doses de cortisone sont augmentées à 60 mg, puis l'amélioration se dessinant, sont diminuées à 30 mg puis 20 mg en continu. La récupération se poursuit, lente ; depuis 6 mois les ROT sont retrouvés. Guérison presque totale.

XVI - THOMAS et collaborateurs 1969 (45) obs. n°4

- Jeune homme de 14 ans, sans antécédent ;
- 1° ATTEINTE : fatigabilité à la marche et paresthésies aux 4 membres. Les troubles s'aggravent jusqu'à la constitution d'une paraplégie avec abolition des ROT et troubles de la sensibilité objective aux 4 membres en quelques semaines. La protéinorachie est à 0,55 g/l et 1 élément. Il reçoit un traitement d'ACTH (40 u) qui est diminué à 10 u un mois plus tard. L'amélioration se dessine 2 mois plus tard, les ROT sont retrouvés et il persiste des troubles moteurs au niveau des petits muscles des mains.
- RECHUTE le mois suivant, réalisant une quadriplégie, une paralysie faciale droite. Les ROT sont abolis, la protéinorachie est à 0,6 g/l et 1 élément. On donne 40 mg de Prednisone, sans résultat, auxquels on ajoute de l'ACTH (40 u). Trois mois après le début de cette rechute, une récupération

s'amorce. Elle va se poursuivre 1 an et le malade pourra avoir une vie normale.

XVII - CHARBONNEL et collaborateurs 1970 (10) n°3

- Femme de 62 ans (forme mésocéphalique pure)
- 1° ATTEINTE : ophtalmoplégie externe complète de l'oeil droit avec ptosis installée en quelques jours ; oeil fixe avec douleur et hypoesthésie franche de l'hémiface droite. Le reste de l'examen est normal.
  Guérison en moins de 2 mois.
- RECHUTE 18 mois plus tard : même symptomatologie, mais du côté opposé. La PL ramène 1,6 g/l d'albumine et 1 élément.
  Guérison dans les même délais.

COMMENTAIRES ET ESSAI DE CLASSIFICATION

De l'étude de ces 61 observations, il ressort que l'on peut les classer en 3 catégories :

- 1°- Les formes à installation rapide (en quelques jours) avec rechute précoce. Les troubles moteurs et sensitifs surviennent en même temps. Ils ont un caractère diffus et symétrique. La dissociation albumino-cytologique devient vite importante.
  La guérison est complète, sans séquelle, avec tout au plus une abolition des ROT.
  Ces formes répondent aux critères classiques, cliniques et biologiques, assignés au Syndrome de Guillain-Barré.
  Mais une rechute survient, identique à la 1e atteinte ; sa survenue est en général précoce, au bout de quelques semaines ou mois. L'évolution se fait encore vers la guérison. Il s'agit d'un Syndrome de Guillain-Barré à rechute, rare, mais admis comme tel par Guillain lui-même.

2° - Les formes à installation rapide avec rechutes tardives.

Rechute réalisant, après plusieurs années de guérison totale, un tableau identique à celui de la 1e atteinte. C'est une 2e maladie identique, susceptible de relever des mêmes causes, sans que l'on puisse toutefois établir un lien entre les 2 atteintes ; si bien que la dénomination de PRN à rechutes est ici discutable, ce terme étant en principe réservé à une reprise évolutive apparaissant au cours de la convalescence.

3° - Les formes à début lent, progressif, où l'acné des troubles n'est atteint qu'après plusieurs mois d'évolution (8 mois dans notre observation), parfois 1 an comme dans les obs. n° 22 et 42 citées par Jean. L'aspect évolutif d'ensemble de ces formes est celui d'une maladie presque continue évoluant sur des mois et des années. Des guérisons totales sont pourtant survenues permettant une activité normale pendant des mois ou des années : ailleurs les poussées évolutives sont très rapprochées après une rétrocession complète ou incomplète de brève durée ; ailleurs encore, l'impression est celle de véritables fluctuations spontanées de la maladie sans rémissions franches. Certains de ces malades guérissent sans séquelles neurologiques après une ou plusieurs poussées, d'autres conservent des séquelles en général assez minimes. La corticothérapie est dans certains cas sans effet ; dans d'autres cas elle semble nettement influencer l'évolution, au point que l'arrêt du traitement ou même la simple réduction des doses est suivie d'une reprise évolutive. Mais l'évolution fluctuante peut se voir en dehors de la corticothérapie.

Ces formes répondent au syndrome décrit pour la 1e fois par NATRASS en 1921. S'il apparait logique d'individualiser ce syndrome, il est indispensable de lui assigner des limites précises, séméologiques et évolutives, seules données dont nous disposons actuellement.

Quarante deux observations se rapprochent d'un tel syndrome, à savoir :

- les observations n° 1.2.5.6.7.8.9.10.11.12.13.14.15.16.18.19. 21.22.23.28.30.33.35.36.38.39.40.42.43.46 citées par Jean dans

sa thèse ainsi que,

- les 3 obs. personnelles de Jean,
- les obs. n° 2 et 5 de Peter,
- les obs. n° 2 et 3 de Thomas,
- les 2 obs. de Barraine,
- les obs. n° 1.4.5. de Schott

Notre observation, par ses caractères cliniques et évolutifs entre dans ce cadre.

Nous ne retiendrons cependant que 37 observations de la littérature. En effet, il semble impo sible de tenir compte de 5 cas (n° 5.6.9.22.37) pour lesquels les observations sont très incomplètes, très imprécises, en particulier quant à leur évolution.

Nous nous limiterons donc désormais à l'étude de ce syhdrome de Nattrass, dont nous ferons une étude analytique portant sur 38 cas (37 cas tirés de la littérature et notre cas personnel) avant que d'envisager les problèmes propres à notre observation.

PITRE III : ETUDE ANALYTIQUE et CRITIQUE DU SYNDROME de NATTRASS

IRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

Sur 38 observations retenues, nous notons une très forte majorité masculine : 27 malades soit 69 % contre 11 femmes (31 %).

DEBUT DE LA MALADIE

Comme l'indique le tableau ci-dessous (tableau1) la répartition est assez étalée, entre 4 et 45 ans, avec cependant un maximum entre 6 et 25 ans (50 % des cas). Les âges extrêmes du début de la maladie sont 4 et 63 ans (obs n° VI).
Notons également l'âge en général inférieur du début de la maladie chez les femmes par rapport aux hommes (tableau 2).

5-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-60	60 et +
3	1	3	4	1	2	3	4	1	2	0
2	4	2	0	1	0	0	2	0	0	0
5	5	5	4	2	2	3	6	1	2	0

Tableau 1

	avant 20 ans	après 20 ans
femme	9 = 75 %	3 = 25 %
homme	9 = 35 %	17 = 65 %

Tableau 2

BUT DE LA MALADIE est PRECEDE dans deux cas d'une manifestation particulière :

un épisode rhino-pharingé dans l'observation n°46 ;
une douleur abdominale non étiquetée dans l'observation n°XIV.
Les rechutes surviennent après un épisode rhino-pharingé.

semble s'agir de faits de rencontre fortuite.
cun antécedent familial ni personnel de maladie neurologique est retrouvé.

ETUDE CLINIQUE

IERE ATTEINTE

- Les premières manifestations de ces PRN, malgré leur diversité quant au siège, semblent pouvoir se résumer aux deux termes suivants: fatigabilité et paresthésie.
  Un examen neurologique pratiqué très tôt retrouvera en effet, des paresthésies des extrémités à type de fourmillements ou même de douleurs parfois très violentes, ainsi qu'une parésie maximum aux membres inférieurs très fréquemment asymétrique, voire unilatérale à ce stade.

- L'installation du DEFICIT MOTEUR est très lentement progressive, ce qui caractérise ce syndrome. L'acmé des troubles n'est atteint qu'après plusieurs semaines ou mois (1 an dans l'observation n° 42 de JEAN ; 8 mois pour notre cas personnel).
  - en général, aux PARESTHESIES souvent unilatérales, parfois bilatérales des extrémités, à type de fourmillements ou de douleurs, succèdent après plusieurs jours ou semaines, les premiers déficits moteurs ;
  - ailleurs des PARESIES des membres inférieurs, isolées ou associées aux troubles subjectifs, ouvrent la scène.

  Et petit à petit, de nouveaux troubles apparaissent :
  -- tout d'abord, accentuation des troubles moteurs dans leur intensité et leur étendue, aboutissant à une paraplégie et à une quadriplégie plus souvent ;
  -- Mais aussi apparition de nouvelles paralysies telles que : paralysie faciale, paralysie des muscles respiratoires,

troubles de la déglutition...

On est tenté de mettre dans le même cadre clinique, à côté de ces formes à installation progressive qui sont de loin les plus fréquentes, les rares observations à début brutal. Leur évolution initiale fait penser à un syndrome de Guillain-Barré, mais leur évolution ultérieure : récurrence, chronicité, les rapproche du syndrome de Nattrass. C'est le cas de la 3e observation de Jean : acmé des troubles en 48 heures, guérison totale en 2 mois ; par la suite 7 rechutes étalées sur 2 ans. De même dans l'observation 5 de Peter : la 1e atteinte fait diagnostiquer un syndrome de Guillain-Barré typique, que 3 rechutes font ultérieurement démentir. C'est aussi le cas dans les obs. n° 18 et 19 de la thèse de Jean ; la 1e atteinte avait duré quelques jours.

3 - PERIODE DE PLEINE EVOLUTION

a. Troubles de la sensibilité

+ Les troubles subjectifs sont très fréquents. Nous avons vu qu'ils pouvaient être le 1er signe de la maladie. Ils peuvent aussi venir compléter le tableau au cours de cette 1e atteinte, et en définitive, on les retrouve dans plus de 50 % des cas dès cette 1e phase de la maladie. Il s'agit de :
  - fourmillements
  - douleurs violentes localisées à un segment de membre ;
  - paresthésies plus élaborées : sensation de bandage aux extrémités, toile d'araignée sur le visage... très comparables à celles rencontrées dans la sclérose en plaques.

+ Troubles objectifs de la sensibilité ; s'ils ne constituent pas un mode révélateur de la maladie, ils apparaissent par contre très fréquemment au cours de l'évolution de cette 1e atteinte, et sont

en définitive très rarement totalement absents. Ils peuvent précéder les troubles moteurs, mais ne semblent pas disparaître à l'installation de ceux-ci, comme il a été écrit.
Il s'agit de troubles de la sensibilité superficielle (16 % des cas) : hypoesthésie nettement distale, parfois péri-orificielle ; mais aussi de troubles de la sensibilité profonde (16 %) atteignant le sens des attitudes et créant l'ataxie à des degrés divers.

b. Troubles moteurs

Ils ont le caractère diffus qui symbolise les PRNI. Ils sont souvent symétriques mais parfois unilatéraux, devenant bilatéraux au fur et à mesure de l'extension des troubles moteurs, en restant bien souvent maximum au niveau du sgement de membre atteint en premier. Ces troubles moteurs peuvent réaliser :

+ - une quadriplégie, c'est le cas le plus fréquent (50 %) elle est nettement distale, volontiers asymétrique, souvent maximum aux membres inférieurs où elle débute le plus souvent ;
+ - une paraplégie (14 %) ;
+ - moins rarement, les troubles moteurs ne dépassent pas le stade de la parésie (36 %). Il peut s'agir d'une atteinte globale des quatre membres ou d'une atteinte limitée aux membres supérieurs ou inférieurs ;
+ - les muscles du tronc sont atteints souvent par la paralysie.

c. Les réflexes ostéotendineux

Ils sont toujours abolis dans les territoires atteints. Les cutanés abdominaux sont atteints quand existe une paralysie des muscles du tronc. Les cutanés plantaires sont en flexion ou indifférents, sauf le cas exceptionnel d'atteinte centrale associée (obs. 4 et 5 de Schott).

d. L'hypotonie musculaire est évidente

Au total : paraplégie ou quadriplégie flasque, distale, abolition des ROT caractéristique d'une atteinte du neurone périphérique.

e. Les paires craniennes

sont peu fréquemment touchées lors de cette première atteinte (9 cas soit 1/4 des cas).

- une paralysie faciale uni ou bilatérale est notée dans les observations n° 1.38.46. de la thèse de Jean) ;
- une paralysie de la musculature oculaire est observée dans l'obs. n° 22 de la thèse de Jean ;
- une atteinte des XI.X.XIe paires est observée dans le cas n° 46 de la thèse de Jean ;
- les atteintes bulbaires et les paralysies respiratoires sont loin d'être exceptionnelles et dominent le pronostic vital :
  - = trouble de la déglutition (2 cas lors de la 1e atteinte)
  - = trouble de la respiration, aboutissant le plus souvent à une trachéotomie (3 cas lors de la 1e atteinte). Les évolutions fatales relèvent de cette cause.

f. L'amyotrophie est rarement évidente lors de la 1e atteinte (obs. n° 2 de Jean et obs. n° XXXII de Barraine). Plus souvent elle ne se dessine qu'après un retard important sur les paralysies (notre obs.).

g. La ponction lombaire montre une dissociation albumino-cytologique franche.

E D'AMELIORATION ET DE GUERISON

Après une phase de stabilisation, en général courte, une phase d'amélioration se dessine, survenant soit spontanément, soit

quelques jours ou semaines après un traitement cortisonique. Les troubles moteurs sont les premiers à régresser, et la rémission commence le plus souvent au niveau des muscles atteints en dernier lieu ; puis les troubles sensitifs diminuent.
On peut schématiser 3 variétés :

1 - Les formes à régression rapide aboutissant à une guérison ou à une amélioration stable en moins de 2 mois après le début de la rémission. Nous en dénombrons 9 cas (30 %).

2 - Les formes à régression lente c'est-à-dire entre 3 et 7 mois. Elles sont en majorité : 15 cas (50 %).

3 - Les formes à régression très lente c'est-à-dire 8 mois et plus : on en démontre 7 cas (20 %) dont 2 où la guérison est obtenue respectivement au bout de 20 et 24 mois d'amélioration (obs. n°36 de Jean et XXXII de Barraine).

A l'issue de cette 1e atteinte, il faut encore distinguer 3 groupes de cas :

- le 1° où l'on aboutit à une guérison vraiment complète sans séquelles. C'est la règle (87 %) ;
- le 2° où la guérison est apparemment obtenue, mais où subsiste soit une abolition de certains réflexes, soit une légère amyotrophie, soit des troubles subjectifs, soit enfin une fatigabilité plus grande qu'avant la maladie.
- le 3° et dernier où il n'y a eu qu'une amélioration soit stable sur plusieurs mois, soit entravée par une rechute précoce, survenant après quelques jours ou quelques semaines de récupération progressive.

TES

- NOMBRE DE RECHUTES

nombre de rechutes	1	2	3	4	5 et +
nombre de cas	8	14	6	3	7

Nous devons revenir sur les formes n'ayant eu qu'une rechute.

a - installation des rechutes : elles s'installent en général plus rapidement que la 1e atteinte, mais ceci n'est pas une règle absolue.

b - accentuation des troubles déjà connus lors de la 1e atteinte au cours des différentes rechutes, il s'agit essentiellement des troubles moteurs. Lors de ces rechutes, on note 11 cas où des atteintes motrices sont plus marquées, ce qui représente une aggravation ou une apparition du déficit moteur dans plus de 50 % des cas lors des rechutes.

c - signes nouveaux :

+- troubles sensitifs : sont très fréquemment observés lors de la 1e atteinte. Cependant, dans 9 cas (24 %), ceux-ci ne se sont développés qu'à l'occasion des rechutes. Si bien que lors de l'évolution générale d'un syndrome de Nattrass.

= les troubles subjectifs de la sensibilité existent dans 29 cas (près de 80 %) : 20 dès la 1e atteinte (dans 13 cas il s'agit de la 1e manifestation) ; 9 lors des rechutes (ces troubles n'apparraissent qu'à la 4e rechute dans l'obs. n°3 de Jean).

- les troubles objectifs de la sensibilité superficielle existent dans 8 obs. (21 %)-une seule où ces troubles n'apparaissent que lors des rechutes-

= les troubles objectifs de la sensibilité profonde existent dans 6 obs. également - 3 fois ces troubles n'apparaissent que lors des rechutes -

Il faut noter que les troubles objectifs de la sensibilité superficielle et profonde sont observés dans les mêmes cas.

+- L'atteinte des nerfs craniens apparait 2 fois plus fréquente lors des rechutes que lors de la 1e atteinte. On a noté :

= pour la paralysie faciale 2 cas où la paralysie existait dès la 1e atteinte, contre 8 cas où cette paralysie survenait lors des rechutes.

= pour les troubles de la déglutition, 2 cas présents dès la 1e atteinte et 3 cas apparaissent lors des

rechutes ;

= pour les troubles de la respiration, 3 cas dès la 1e atteinte, 4 cas au moment des rechutes.

Au total, l'atteinte des nerfs crâniens est fréquente puisque notée dans 16 observations (soit 43 % des cas).

+- Atrophie musculaire dans l'ensemble peu fréquente, est notée dans 2 cas dès le début et 5 fois lors des rechutes. Elle peut disparaître avec la guérison de l'atteinte motrice mais aussi subsister, soit comme séquelle, soit comme un des signes de la phase de chronicité. Son siège électif est au niveau des petits muscles de la main, plus rarement au niveau des pieds. Elle n'est pas toujours symétrique et c'est parfois une seule main qui est frappée.

+- Fibrillations musculaires sont exceptionnellement notées (2 cas) et accompagnent alors les atrophies musculaires.

+- Hypertrophie des troncs nerveux n'est jamais constatée lors de la 1e atteinte. Par contre : au cours des rechutes, des gros nerfs ont été trouvés dans les obs. 11.12.14.28. 35.36 et 43 de la thèse de Jean et dans l'observation n°2 de Thomas.

Dans 4 cas les gros nerfs disparaissaient avec la guérison de la poussée ; dans 4 cas ceux-ci subsistaient, la maladie devenant chronique.

Au total, les rechutes peuvent être :

- soit identiques, voire même moins intenses que la 1e atteinte
- soit plus intense,
- soit se compléter d'atteintes nouvelles.

Une rechute grave peut survenir après une rechute minime et vice-versa. On ne peut se baser sur aucun critère clinique ou biologique pour prévoir la gravité ou la durée d'une nouvelle poussée.

Il convient enfin de signaler la possibilité lors des rechutes d'une diffusion lésionnelle débordant le neurone périphérique et touchant le système nerveux central : atteinte pyramidale, cérécelleuse...

PRONOSTIC GLOBAL

Sur les 36 observations, où l'évolution ultérieure est connue, on constate :

- 14 guérisons (il ne persiste au maximum qu'une abolition des ROT ou une légère amyotrophie)
- 7 guérisons incomplètes : soit amélioration stable et séquelles semblant définitives, soit amélioration en cours au moment de la publication de l'observation ;
- 12 évolutions chroniques ;
- 3 évolutions fatales (8 %) secondaires à des troubles de la respiration liées aux paralysies bulbaires.

CONCLUSIONS CLINIQUES

La maladie de Nattrass, forme particulière des PRNI :

1 . Débute en général sans prodrome, tantôt par des paresthésies, tantôt par des parésies localisées aux membres inférieurs ou supérieurs, exceptionnellement au niveau des paires crâniennes, avec souvent une asymétrie initiale ;

2 . Survient une phase de gravité croissante, durant souvent plusieurs mois, marquée par une lente accentuation des signes qui peu à peu se complètent, associant de façon diverse : paralysies flasques, troubles objectifs et subjectifs de la sensibilité, atteintes des nerfs crâniens, paralysies bulbaires ou respiratoires.

3 . La période de pleine extension est souvent brève, rarement étalée sur plusieurs mois ;

4 . La régression commence très vite après que le tableau soit devenu complet et dure le plus souvent plusieurs mois ; elle peut être plus rapide surtout sous corticothérapie.

En définitive, la durée de cette 1e atteinte est longue, plus de 6 mois et parfois beaucoup plus. La guérison peut être complète ou peu s'en faut, ailleurs on ne peut parler que d'amélioration.

5 . Les rechutes surviennent sans prodromes, reproduisent le tableau de la 1e poussée, en l'aggravant bien souvent. Leur nombre en

est variable, très fréquemment 2. L'hypertrophie des troncs nerveux peut survenir, régressant si la poussée guérit, persistant si la maladie devient chronique.

A côté de ce tableau de loin le plus fréquent, il faut souligner 2 formes particulières :

a - les formes mixtes, périphériques et centrales, que Schott (42) et coll. définissent pour la 1e fois en 1968 (obs. N°4 et 5 de cet auteur) et dont nous avons déjà dit qu'elles débordaient largement le neurone périphérique : l'atteinte cérébelleuse et pyramidale y sont explicites, réversibles et récidivantes, évoluant en parallélisme étroit avec les atteintes de nerf périphérique. Schott et coll. suggèrent l'hypothèse de forme de transition entre PRNI et encéphalomyélites non spécifiques.

b - les formes cortico-dépendantes ont été individualisées par Austin en 1958 (3) : la suppression ou la diminution du traitement cortisonique déclenche de nouvelles poussées. Les rechutes alors observées se ditinguent des rechutes spontanées par leur survenue précoce, 24 et 48 heures après l'arrêt ou la diminution du traitement. La rechute répond d'ailleurs favorablement à la reprise ou à l'augmentation des corticoïdes.

L'évolution ultérieure se fait :

- soit vers la guérison, c'est le cas des obs. n°1 de Jean (celle-ci est obtenue en 7 mois après une baisse très prudente des corticoïdes) ;
- soit et surtout, vers le passage à la chronicité, comme c'est le cas des obs. de Austin (n° 43 de la thèse de Jean), de Low et Schneiden (n° 47 de la thèse de Jean), de Barraine (obs. n°XXXI).

La question est posée de savoir si ces rechutes et ces évolutions chroniques se seraient produites en dehors de la corticothérapie . Il est impossible de répondre ; on peut seulement dire que de telles évolutions s'observent en l'absence de corticothérapie .

Dans notre observation, on a noté une action semblant favorable de la corticothérapie, tant sur le plan clinique que sur la dissociation albumino-cytologique . Mais il peut s'agir d'une amélioration spontanée ; on remarque toutefois que la première rechute a coïncidé avec la réduction à une dose minime de la posologie des corticoïdes .

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique dans le syndrome de Nattrass a été très rarement effectuée .

1 - La 1° biopsie relatée est celle de HARRIS et NEWCOMB en 1924 , pratiquée après 7 ans d'évolution : elle montrait des lésions de névrite interstitielle typique, prédominant sur les racines, et surtout au niveau de la queue de cheval . Histologiquement, on retrouvait à la fois l'hypertrophie du tissu collagène et l'existence entre les fibres nerveuses d'une substance acellulaire mucoïde .
Malheureusement, cette autopsie ne rend compte que d'un état terminal . On ne peut que regretter l'absence de biopsie au début et au cours de l'évolution . Mais les biopsies nerveuses ont l'inconvénient de ne renseigner que sur l'état d'un nerf périphérique, alors que le maximum de lésions se situe au niveau des racines .

2 - La biopsie effectuée par SCHALLER est faite aussi après 7 ans d'évolution . Elle est également typique d'une névrite interstitielle hypertrophique . Il n'est pas question d'oedème interstitiel mais d'une hypertrophie fibreuse importante avec un aspect en bulbe d'oignon .

3 - La biopsie d'AUSTIN fut faite après 2 ans d'évolution (au 3° mois de la 1° rechute alors que le malade recevait de l'ACTH depuis 3 semaines). Il y a diminution du nombre de cylindraxes avec une relative conservation de la Myéline et une légère augmentation des noyaux de la gaine de Schwann . Il y a surtout un oedème interstitiel, certainement responsable de l'hypertrophie des troncs nerveux qui avait été notée cliniquement et qui disparaît complètement après un traitement par ACTH .

4 - Les biopsies de JEAN (obs. n°2 et 3) et BARRAINE (obs.n°XXXII), faites après quelques mois d'évolution, notaient le même oedème interstitiel. Dans les observations de JEAN, il y a d'une part atteinte des cylindraxes et des tubes nerveux apparaissant remplis d'une substance hyaline alors que les gaines de Myéline semblent conservées, d'autre part écartement des tubes nerveux les

uns des autres par une substance interstitielle à coloration homogène nettement hypertrophiée par rapport à des témoins du même âge . Il est donc intéressant de noter que dans ces 3 observations la biopsie, faite à un stade relativement précoce de l'évolution avec ou sans constation de gros nerfs, montre un oedème interstitiel .

Au contraire, dans les observations de HARRIS-NEWCOMB et de SCHALLER, une biopsie beaucoup plus tardive montre une hypertrophie fibreuse importante avec aspect de "bulbe d'oignon" .

- La biopsie de PETER (36) est un examen d'autopsie effectué après 2 ans d'évolution . Macroscopiquement : un peu hypertrophié . Il existe des foyers d'oedème parfois d'intensité très marquée, dissociant et espaçant ainsi considérablement les fibres nerveuses les unes des autres . Les cellules de Schwann sont parfois augmentées de volume, à cytoplasme un peu granuleux . On ne note pratiquement pas de fibrose . Les gaines de Myéline subissent parfois d'importantes modifications, surtout retrouvées dans les territoires oedématiés .
- Les biopsies de THOMAS (45) dans ses cas 2 et 3, notent le même oedème interstitiel .

u total, la biopsie des troncs nerveux, qu'ils soient palpables ou non, eut révéler :

- au stade de début ; une névrite oedémateuse, telle qu'on la rencontre au cours des PRNI subaigues, et qui n'a rien de spécifique ;
- au stade tardif : une névrite hypertrophique fibreuse telle qu'on la rencontre au cours de la maladie de Dejerinne et Sottas .

ais l'état actuel des recherches ne permet pas de savoir comment et ar quel mécanisme on peut passer d'un stade à l'autre . KRUCKE a émis ne hypothèse selon laquelle l'oedème interstitiel peut à lui seul enraîner la précipitation des fibres de collagène alors irréversible . l faudrait, pour se faire une idée plus précise, avoir une série de iopsies échelonnées dans le temps chez le même malade . Les modificaions anatomo-pathologiques pourraient expliquer la tendance à la rehute ou à la chronicité de ces formes prolongées .

Pour notre part, les 2 biopsies effectuées ont porté sur des fragments neuro-musculaires inutilisables pour une étude neuro-pathologique .

ONNEES ELECTRIQUES DANS LE SYNDROME DE NATTRASS :

ette étude a été particulièrement effectuée par ISCH (25) et reprie par PETER (36) . Les données fournies par l'examen électrique lassique de stimulation et par l'examen électromyographique permetent d'apprécier la profondeur de l'atteinte nerveuse qui n'est pas oujours en rapport direct avec l'importance du déficit moteur clinique : à un stade donné de l'évolution de la maladie, pour un déficit oteur cliniquement identique, les résultats des investigations électrologiques peuvent être très différents .

- ELECTRODIAGNOSTIC DE STIMULATION :

  Il précise la topographie des lésions, le caractère discret des anomalies, contrastant avec l'importance des signes fonctionnels des PRNI . Il y a surtout des réctions de ralentissement global ;
  - en général, une réponse aux stimulations faradiques est observée à tous les niveaux ;
  - la stimulation galvanique provoque des réponses traînantes ou lentes dans les muscles les plus paralysés et des réponses normales pour des seuils élevés .

  Pendant la phase de récupération, on obtient des réponses musculaires de plus en plus rapides et des réponses normales pour un abaissement des seuils .

- EXAMEN ELECTROMYOGRAPHIQUE :

  Il affirme l'atteinte neurogène périphérique . Les signes de dénervation, potentiels lents et potentiels de fibrillation, sont toujours discrets et sont retrouvés principalement dans les muscles des extrémités . Les tracés sont pauvres dans les muscles les plus paralysés, mais, même dans les muscles cliniquement inactifs, on peut mettre en évidence des unités motrices polyphasiques. Celles-ci restent le plus souvent de fréquence basse ; elles ne sont pas activées de façon correcte .

L'évolution des tracés électromyographiques fournit également un critère important :

- au moment de la récupération, les tracés évoluent vers des tracés intermédiaires riches ou même interférentiels, évoquant une reconstitution "ad integrum" du capital d'unités motrices du muscle
- à la fin de la longue phase de récupération, il peut persister des lésions de dénervation dans les petits muscles des extrémités des membres inférieurs. Les tracés restent du type simple ou intermédiaire, constitués par des potentiels d'amplitude anormalement élevés, pouvant être suivis à des fréquences supérieures à 25 c/s.

- MESURE DE LA VITESSE DE CONDUCTION

Ces vitesses sont toujours diminuées mais à un degré variable selon les muscles et la phase d'évolution. De leur étude dans les PRNI il ressort que les vitesses de conduction sont très diminuées avec des latences distales augmentées.
Enfin on constate une relation entre la diminution de la vitesse de conduction et l'augmentation de la latence distale du nerf. De même, la diminution ou l'augmentation de la vitesse de conduction ou de la valeur fonctionnelle du nerf suit fidèlement le tableau clinique correspondant.
C'est aux membres inférieurs que les troubles électriques sont à leur maximum.

ns notre observation, l'examen de stimulation fait soupçonner une teinte neurogène périphérique ancienne. L'examen de détection montre e discrète dénervation périphérique étendue.

ETUDE DU LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN

1 - La protéinorachie globale est toujours élevée et la dissociation albumino-cytologique toujours franche.

Notre observation ne fait pas exception à cette règle ; diminuant lors des rémissions, s'accentuant lors des rechutes, toujours nette la protéinorachie atteint 4,1 g/l au maximum.

2 - Electrophorèse et immunoélectrophorèse

Nous nous permettrons de rappeler les acquisitions récentes con-

cernant les profils normaux et pathologiques du LCR.

a - profil normal du LCR :

Il ressemble d'assez près à celui des protéines aériques. On y trouve donc les fractions alpha 1 et alpha 2 globulines, beta 1 et gamma globuline. Bien qu'à des taux cependant différents, la pré-albumine est en quantité relativement plus importante que dans le sérum. On trouve de plus entre les beta 1 et les gamma globulines, un sommet correspondant à la tau globuline. Enfin LATERRE a mis en évidence dans 90 % des LCR normaux, une fraction téta migrant au-delà des gamma globulines. Cette fraction qui n'apparaît que si le LCR est concentré à 0° serait d'origine parenchymateuse.

pré-albumine	3 à 7 %
albumine	50 à 70 %
alpha 1	3 à 7 %
alpha 2	4 à 8 %
beta 1	8 à 12 %
tau	3 à 7 %
gamma	3 à 10 %

b - les profils pathologiques (classification de LATERRE)

= le profil type GAMMA ou INFLAMMATOIRE

La protéinorachie est modérément augmentée ou normale. Augmentation sélective et isolée des GAMMA globulines. Fait essentiel, ces gamma globulines sont en majeure partie représentées par la gamma G, mais l'immunoélectrophorèse peut mettre en évidence parfois de la gamma A et de la gamma M.
Ce profil est rencontré dans la sclérose en plaques, trypanosomiase, neuro-syphilis...

= le profil TRANSSUDATIF

L'électrophorèse ressemble à celle du sérum. Ce profil traduit une perméabilité anormale de la barrière hémo-liquidienne.

- la protéinorachie est toujours augmentée ;
- la pré-albumine et la fraction tau sont nettement diminuées ;
- la beta globuline est légèrement diminuée ;
- l'albumine et les alpha 1 globulines sont augmentées ;
- les gamme globulines sont en augmentation modérée et homogène.

= Le profil dégénératif ou de ralentissement

- la protéinorachie est normale ou même basse ;
- la pré-albumine est augmentée ;
- les alpha 2 sont augmentées de façon diffuse ;
- ralentissement et étalement des béta globulines qui englobent la fraction tau ;
- présence relativement fréquente de protéines dites tissulaires (ex. teta) ;
- L'immunoélectrophorèse montre un ralentissement important de la transferrine, hémopexine, orosomucoïde et alpha 1 anti-trypsine.

ETUDE DU LCR DANS LE SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE

Il n'existe pas de profil typique du syndrome de Guillain-Barré. Néanmoins, il semble que dans les cas où la dissociation albumino-cytologique est franche, l'électrophorèse montre le plus souvent un profil de type "TRANSSUDATIF". L'immuno-électrophorèse confirme l'analogie avec les protéines serriques.
Cependant il faut savoir que parfois l'électrophorèse peut être normale ou que, dans certains cas d'évolution suraïgue, certains auteurs ont pu mettre en évidence une augmentation isolée des alpha 1 et alpha 2 globulines ou des alpha 2 et gamme globulines.

ELECTROPHORESE DANS LE SYNDROME DE NATTRASS

Nous ne connaissons que 3 observations comportant cette étude :

- la 1e, celle de Schott (42) dans son observation n°5, se limite à une électrophorèse effectuée lors de la 4e rechute, après 8 ans d'évolution. Elle montre "une légère augmentation

des fractions de poids moléculaire élevé, dans la zone des gamma globulines".

- la 2e, celle de Peter (36) dans son observation n°5, est pratiquée lors de la 2e rechute, après 3 ans d'évolution. Elle montre "une bande de béta globuline et d'albumine". L'immunoélectrophorèse montre "un arc d'albumine et des traces d'alpha globuline, de sidérophiline et de gamma globuline.
- la 3e, celle de Thomas (45) dans son observation n°5, est pratiquée lors de la 1e rechute, 2 ans après les premiers symptômes. Elle montre "une relative augmentation des alpha2 et gamma globulines".

Au total, ces études portent sur un très petit nombre de cas ; elles sont incomplètes et toujours fragmentaires ; aucune étude renouvelée au cours des différentes rechutes de façon systématique. On ne peut donc suivre l'évolution des modifications aux différents stades de la maladie. Par ailleurs, les résultats sont trop variables pour qu'une règle générale s'en dégage ; cependant, les anomalies les plus souvent rencontrées sont :

- une augmentation de l'albumine, des alpha et surtout des gamma globulines ;
- une élévation de la protéinorachie constante ;

correspondant plutôt à un profil "transsudatif".

Dans notre observation, lors des 2 électrophorèses (pratiquées lors de la 1e rechute, et l'autre lors de la 2e, et immuno-électrophorèses, on a constaté :

- une augmentation de la pré-albumine et de la fraction tau
- des beta et alpha globulines à peu près normales,
- une augmentation nette de l'albumine et modérée des gamma globulines.

Les immuno-électrophorèses sont essentiellement constituées de gamma G et un peu de gamma A.

s'agit d'un <u>profil transsudatif et non inflammatoire</u> comme pourtant urrait le laisser supposer l'allure générale inflammatoire de ces

N et surtout les résultats anato-pathologiques.
ssi peut-on se demander si le profil transsudatif retrouvé après usieurs années d'évolution n'a pas été précédé, au tout début de affection par un profil inflammatoire, secondairement modifié par s remaniement anatomiques de la barrière hémo-méningée. Cette hy-thèse ne pourrait être confirmée ou infirmée que par une étude ectrophorétique et immuno-électrophorétique du LCR pratiquée dès début de la maladie et poursuivie à intervalles réguliers au urs de l'évolution de la PRN.

V - CONCLUSION

Est-il justifié de ranger le syndrome de Nattrass dans le cadre des PRN dites inflammatoires ?
En schématisant les différentes conclusions auxquelles nous avons abouti :

A . Dans les PRNI :

- sur le plan anatomique : les neurones périphériques sont le siège d'oedème du cylindraxe auquel succèdent des lésions inflammatoires puis dégénératives. Ces lésions sont aspécifiques.
- sur le plan étiologique : les recherches étiologiques se sont révélées négatives, tant au point de vue bactériologique que virologique.
- l'électrophorèse montre un profil transsudatif.

B . Dans la maladie de Nattrass

- sur le plan anatomo-pathologique : un oedème interstitiel au stade de début, une névrite hypertrophique fibreuse au stade tardif ;
- sur le plan étiologique : les recherches sont restées négatives ;
- l'électrophorèse du LCR montre un profil "transsudatif", mais les études sont encore trop rares et trop fragmentaires, trop inégales aussi dans leurs résultats pour qu'une conclusion puisse en être tirée.

Ainsi, par l'absence de toute étiologie décelable, par les résultats anatomo-pathologiques semblables tout au moins au début de la maladie, il semble bien que l'on puisse classer la maladie de Nattrass parmi les PRNI. Nous rappelerons que ces conclusions sont tirées d'un nombre très restreint de cas et bien souvent d'études trop peu détaillées et non systématiques ; elles ne doivent pas avoir valeur absolue.

En définitive, l'individualisation de la maladie de Nattrass dans le cadre des PRNI repose sur des données purement anatomo-cliniques et évolutives, et dans ce sens, mieux vaut sans doute parler de syndrome que de maladie de Nattrass. Les données anatomo-pathologiques sont elles-mêmes trop rares pour assigner à ce groupement des limites. Les recherches électrophorétiques et immuno-électrophorétiques portant sur le LCR dans leur état actuel ne permettant aucune conclusion.

HAPITRE IV : ETUDE DU ROLE DU DIABETE DANS LES P.R.N.

(APPARTENANT OUNON au Syndrome de Nattrass et dans notre observation)

Il convient dans un premier temps de rappeler les caractères particuliers de notre observation, sous l'angle du diabète.

Il s'agit d'un diabète latent : la glycémie est normale ; il n'y a pas de glycosurie ; seuls les résultats de la 1e PL avec une glycorachie à 1 g/l, font penser à un diabète. Une épreuve d'hyperglycémie de type "pré-diabétique".

Les examens entrepris à la recherche d'une complication viscérale : fond d'oeil, examen rénal, cardiaque... restent normaux.

Exception faite d'une glycosurie minime et transitoire constatée en mai 1971, on remarque enfin que, malgré un traitement cortisonique au long cours et souvent fortement dosé (80 mg/j), le diabète reste latent, comme le confirme la dernière hyperglycémie provoquée.

Avant de discuter la place du diabète dans la genèse de cette PRN, il convient de rappeler les discussions suscitées par les neuropathies diabétiques.

Les NEUROPATHIES DIABETIQUES

Des innombrables travaux consacrés à ce sujet, nous retenons au premier chef l'important rapport de MOUREN en 1966 (30) et les communications de BONDUELLE et coll. (6).

- L'évidence est que les faits anato-cliniques rangés sous le vocable de neuropathie diabétique, sont d'essence différente et en schématisant, on peut y distinguer :
  a. des polynévrites distales et symétriques, sensitives, motrices ou sensitivo-motrices. Les diabétologues classiques tendent à ne les admettre comme complications du diabète que dans la mesure où elles régressent avec l'équilibre du trouble métabolique.

b. des mono évrites et multinévrites asymétriques, douloureuses ou algo-paresthésiques ; elles reconnaissent en règle un mécanisme vasculaire ;

c. des radiculo-névrites (particulièrement du nerf sciatique) évoluant chez le diabétique sans parallélisme avec le diabète et reconnaissant en règle une étiologie vasculaire. Dans ce groupe des radiculo-névrites, BONDUELLE et coll. ont individualisé en 1966 des radiculo-névrites sub-aïgues régressives mais souvent récidivantes ; certaines de leurs observations apparaissent à vrai dire très proches des PRN ; leur autonomie ne peut, en l'absence de données anatomiques, être acceptée sans réserve.

d. enfin, les PRN proprement dites : DROUET et coll. en 1955 (16), SCHOTT et coll. (42), COIRAULT et coll. (11), FELIX et coll. en 1963 (18) rapportent des observations dont certaines ont les caractères d'authenticité du syndrome de Guillain-Barré.

2 - <u>La difficulté est toujours en l'occurence de décider de l'appartenance ou non de la neuropathie au diabète</u>. A ce titre, on peut citer :

a. les propositions de BONDUELLE et coll., à savoir que "le diagnostic de neuropathie diabétique, faute de critères absolus cliniques, électriques ou biologiques, reste toujours un diagnostic de présomption reposant à la fois sur un argument positif : l'existence d'un diabète, et sur un argument négatif, en tout état de cause indispensable : le fait que la neuropathie ne reconnaisse aucune autre étiologie".

b. celles de SULLIVAN (44) et de ELLENBERG (17) qui tendent à faire admettre que de telles neuropathies peuvent reconnaître à leur origine, non seulement un diabète patent, mais aussi un diabète latent, un état prédiabétique.

Si l'on admet ces propositions et si on les confronte à certaines notions solidement acquises :

- d'une part, l'existence non exceptionnelle d'une hyperprotéinorachie chez le diabétique, en dehors même de toute atteinte neurologique.
- d'autre part, l'absence habituelle de toute étiologie reconnue aux PRN ;

il est clair que tout syndrome de radiculo-névrite ou de polyradiculonévrite évoluant au cours d'un diabète patent ou latent, risque d'être admis comme d'étiologie diabétique. Au surplus, même si l'on tient compte des réserves des diabétologues classiques, l'évolution spontanément régressive d'un syndrome de Guillain-Barré cryptogénétique observé ches un diabétique patent ou latent, risque de lui faire abusivement assigner une étiologie diabétique si cette régression est chronologiquement parallèle à la correction du trouble métabolique.

Ces remarques justifient l'extrême réserve qui a longtemps prévalu pour rattacher au diabète une neuropathie qui en émaille l'évolution. Appliquée aux PRN des diabétiques, cette réserve est d'autant plus logique que l'on ne reconnait au diabète aucune facilitation au déclenchement de processus immuno-allergiques.

Ces mêmes réserves nous paraissent devoir s'appliquer au cas beaucoup plus exceptionnel du syndrome de Nattrass évoluant chez un diabétique. Il n'en reste pas moins que dans ce cadre restreint, comme dans celui plus vaste du syndrome de Guillain-Barré, la présomption de l'étiologie diabétique est avancée, et quel'on souhaiterait disposer ici et là de critères distinctifs.

- ARGUMENTS INCITANT A RATTACHER LES NEUROPATHIES AU DIABETE

A ce jour, ces arguments, qu'ils soient théoriques, cliniques ou évolutifs, ou encore biologiques, sont sujets à caution, et plus encore pour les PRN que pour les autres neuropathies. Peut-on espérer les puiser dans les examens complémentaires ? A ce titre, des études électrophorétiques et immuno-électrophorétiques du LCR des diabétiques ont été entreprises en particulier par HENN KUTT en 1961 (28) :

- de même que pour le syndrome de Guillain-Barré, les différentes études ne permettent pas de décider d'une anomalie

spécifique ; il semble néanmoins nécessaire de distinguer plusieurs cas :

+ chez les patients sans complications dégénératives, le sérum et le LCR apparaissent le plus souvent normaux.
+ chez les malades porteurs d'une neuropathie diabétique, le sérum est normal mais le LCR montre une augmentation de la protéinorachie totale consistant en l'augmentation de chaque fraction, donc un profil transsudatif. Parfois, on note d'autre part une augmentation des alpha 2 globulines lentes .
+ chez les malades présentant une protéinurie importante, on peut trouver une protéinorachie basse avec albuminorachie diminuée mais avec une augmentation des alpha et beta globulines, l'augmentation des alpha pouvant résulter du taux élevé des glycoprotéines.

Enfin, chez le diabétique, certains auteurs ont pu parler d'anomalies quantitatives de la beta-lipoprotéine du LCR, mais les résultats sont trop variables pour pouvoir être interprêtés.

- POUR CONCLURE :

1 - De l'étude des PRN et du diabète, il ressort que nous ne disposons actuellement d'aucun argument solide pour rattacher une PRN à une cause diabétique ; en effet, il persiste des incertitudes sur le plan clinique comme sur le plan biologique : les documents sont insuffisants en nombre et toujours fragmentaires. En matière de syndrome de Nattrass, l'étude évolutive peut seulement suggérer le passage d'un processus inflammatoire initial à un phénomène transsudatif secondaire, passage dans lequel le diabète n'aurait pas un rôle décisif.

2 - L'étude de notre observation : il s'agit d'une PRN ayant présenté deux rechutes, la dernière semblant évoluer vers la chronocité, et d'un diabète latent ; le LCR présente un profil transsudatif à l'électrophorèse. Mais rien ne permet, semble-t-il, de lier les deux phénomènes. Tout au plus peut-on suggérer que la fragilisation du système nerveux et du système

vasculaire propre au diabète, est susceptible de favoriser ici comme ailleurs la permanence d'une atteinte neurologique dont le diabète n'est pas la cause initiale.
Il convient de le répéter : les études récentes du LCR, tant du syndrome de Nattrass que des PRN diabétiques sont trop rares et trop parcellaires pour permettre d'assurer la place nosologique exacte de notre observation.

Quoiqu'il en soit, cette observation semble être le seul cas de PRN de type Nattrass évoluant sur un terrain diabétique. A ce titre, il convient de noter la constance au cours de l'évolution d'une glycorachie constamment élevée et, en tout état de cause, très supérieure à ce que l'on était en droit d'attendre, puisqu'aussi bien les glycémies de base ont toujours été normales. Sans doute faut-il voir dans cette hyperglycorachie la traduction, beaucoup plus étalée dans le LCR que dans le sang, des fluctuations du cycle glycémique au cours du nycthémère chez ce diabétique.

HAPITRE V : CONCLUSIONS

a faveur d'une observation personnelle, à verser au dossier encore t restreint des PRN récurrentes du Syndrome de Nattrass, nous for- ons les conclusions suivantes :

A propos du Syndrome de Nattrass :

I - sur le plan clinique, il s'agit de PRN d'installation lentement progressive sur plusieurs semaines ou mois, évoluant ensuite :

- soit d'un seul tenant vers la chronicité, la guérison ou la mort ;
- soit sous forme de récurrences ; celles-ci survenant tantôt après une rémission totale à des distances variables dans le temps, tantôt après une simple phase de stabilisation qui fait elle-même augurer d'une chronicité en voie d'installation .

II - sur le plan biologique, il existe une dissociation albumino-cytologique franche diminuant avec les rémissions, augmentant avec les poussées. L'électrophorèse du LCR montre un profil transsudatif et présente à l'immuno-électrophorèse des gamma G et un peu de gamma A globulines.

II - sur le plan étiologique, aucune circonstance déclenchante, aucune étiologie n'est retrouvée et dans l'état actuel de nos connaissances on peut donc parler de PRN cryptogénétique.

IV - sur le plan pronostic, si la majorité de ces formes aboutissent en définitive à une guérison clinique, aucun examen biologique ou autre, ne permet de prévoir cette évolution heureuse, ni à l'opposé une évolution chronique.

l s'agit d'un Syndrome et non d'une maladie.

- A propos de notre observation

La complexité du problème étio-pathogénique se double dans notre observation de la coexistence d'un diabète dont l'incidence dans la génèse et la persistance des désordres neurologiques est discutée .

- les arguments cliniques évolutifs et biologiques sont ceux du Syndrome de Nattrass ;
- la découverte d'un diabète latent fait évoquer :
  + sinon le rôle déterminant du diabète dans la génèse du syndrome,
  + du moins son interférence possible dans une fragilisation du système vasculaire et du système nerveux, favorisant la persistance ou la rémanence de troubles neurologiques dont la motivation première n'est pas le fait de la maladie métabolique.

CHAPITRE VI : BIBLIOGRAPHIE

c comporte pour l'essentiel les travaux postérieurs à la thèse de
n à laquelle on voudra bien se reporter (26).

- ANDRE-THOMAS et RENDU : Diplégie faciale récidivante associée à un syndrome polynévrétique fruste avec hyperalbuminose du LCR.
  Revue Neurologique 38/650/1931
- J.H.AUSTIN : Observations
  Médecine 35/187/1956
- J.H.AUSTIN : Recurrent polyneuropathies and their cortisoctéroïds treatment.
  BBrain 81/157/1958.
- AZEROD et coll. : Sur une forme particulière amyotrophique de neuropathie diabétique.
  Presse Méd. 69/1419/1961
- BARRAINE : Les polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique autres que le syndrome de Guillain-Barré.
  Thèse Paris 1965.
- BONDUELLE et coll; Les radiculo-névrites subaïgues régressives des diabétiques.
  Le Diabète 1/21/1966
- J.CAMBIER et SCHOTT : Nosologie des PRN inflammatoires.
  Revue Neurologique 115/811/1966
- CAMBIER et coll. : Les neuropathies diabétiques
  Revue du Praticien 26/3769/1968
- P.CASTAIGNE P.BRUNET F.NOUAILHAT : Enquête clinique sur les PRN inflammatoires en France.
  Revue Neurologique 115/849/1966
- A.CHARBONNEL J.R.FEVRE M.F.BLINEAU : Signes oculaires des PRN inflammatoires.
  Cahier de Médecine 11/505/1970

- COIRAULT et coll. : Le Syndrome de Guillain-Barré
1 volume. Paris. Masson éditeur 1958

- J. DALIENIE : Remarques sur quelques observations PRN avec dissociation albumino-cytologique et à évolution favorable.
Jour. Belge de Neurologie et de Psychitrie 38/282/1938

- J.DEJERINE et SOTTAS : Sur la névrite intersticielle hypertrophique et progressive de l'enfance.
Comptes-rendus et Mémoires Soc. Biol. 9° Série 45/63/1893

- J.DEREUX : La maladie de Refsum
Revue Neurologique : Paris 109/599/1963

- J.F.DEREUX ; Les PRN aïgues curables
Jour. Sc. Médicales de Lille 87/45/1969

- DROUET et coll. : PRN avec dissociation albumino-cytologique apparue au cours d'un coma diabétique. Evolution favorable.
Bull.Mém.Soc. Méd. Hop. Paris 15/506/1955

- ELLENBERG et KRAINER : Review of litterature and a case report with post-mortem findings
Diabetes 279/juillet-août 1962

- FELIX et coll. : Diabète aigü et syndrome de GUILLAIN-BARRE
Le Diabète 11/63/1963

- GARCIN et LAPRESLE : Complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré.
Assises de Médecine 14/6/1956

- G.GUILLAIN : Considération sur le Syndrome de Guillain-Barré
Annales Médecine 54/31/1953

- W.J.HAMMACK et coll. : Studies on the spinal fluid and serum protein electrophoretic pathern in patients with diabetes mellitus
Archives of Neurology 1/31/1961

- J.P.HELD P.BRUNET E.PIERROT DE SEILLIGNY : les limites du Syndrome de Guillain-Barré
Le Progrès Médical 17.18/435/1968

- HENN KUTT J.LEWIS et HURWITZ : Cérébrospinal fluid protein in diabete mellitus
Arch. of Neuro. 4/31/1961

- P.HENRY et PH.MAURIN : L'électrophorèse des protéines du LCR.
Les Livrets du Médecin 111 3/151/1971

- F.ISCH C.ISCH-TREUSSARD et M.JESEL : Valeur diagnostic et pronostic des données électromyographiques dans les PRN.
Revue Neurologique 117/21/1967

- JEAN : Etude critique des PRN à rechutes. A propos de 3 cas observés dans l'enfance
Thèse Paris 1959

- M.E.KAESER et H.R.RICHTER : Le pronostic de la PRN aïgue de Guillain-Barré
Revue Neurologique 110/323/1964

- J. LAPRESLE : Acquisitions médicales récentes 1967

- C.LATERRE et coll. : La Pathologie des protéines du LCR ; étude électrophorétique et immunoélectrophorétique
Revue Neurologique 2/500/1962

- P.MOUREN et coll. : Les manifestations nerveuses du diabète.
Rapport du Congrès de Prychologie et de Neurologie de langue française.
Grenoble, septembre 1966. Masson éditeur.

- F.J.MATTRASS : Recurrent hypertrophic neuritis.
J.Neurol. and Psychopathol. 2/159/1921

- J.NEHLIL : Les PRN à rechutes
La Clinique : tome LXIII - n° 639 1968

- NOUAILHA : A propos des PRN
Vie Médicale 46/409/1965

- J.PECKER Y.M.FEUVRIER Y.LE HUERUN : Maladie de Refsum
Diagnostic avec certaines PRN à rechutes
Revue Neurologique Paris 109/39/1963

- J.PEREZ : Contribution à l'étude des PRN et du syndrome de Guillain-Barré chez l'enfant
Thèse Paris 1950

- PETER : PRN à prédominance ataxique et à évolution prolongée
Thèse Strasbourg 1969

S.REFSUM : Heredopathia atactica polyneuritiformitis
Acta Psychiat. et Neurologica

P.REVERCHON : Névrite interstitielle hypertrophique et progressive de Dejerine et Sottas
Thèse Paris 1962

RISER : Les polyradiculonévrites et le syndrome de Guillain-Barré
Revue de Médecine de Toulouse 7/549/1966

G.SCHALTENBRAN et H.HAMMER : La Clinique et le traitement des PRN flammatoires ou séreuses aïgues.
Revue Neurologique 115/783/1966

SCHOTT et JOUVET : PRN diabétique (à propos de 2 observations).
Rev. Neur. 97/393/1957

B.SCHOTT M.TRILLET B.BADY : Les PRN à rechute, à propos de 5 obs. dont 2 comportant une atteinte centrale, persistante ou rédicivante.
J. de Méd. Lyon 1143/895/1968

B.SCHOTT J.P.GARIN : Altérations musculaires observées dans un cas de PRN à rechutes successives
J. de Méd. Lyon 1143/939/1968

J.F.SULLIVAN : The neuropathies of Diabetes
Neurology 4/243/1958

F.J.THOMAS et coll. : Recurrent and chronic relapsing Guillain-Barré polyneuritis
Brain 92/589/1969

WYBURN R.MASON : Bronchial carcinoma presenting as polyneuritis
Lancet 1.203/1949

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

PLAN DE TRAVAIL 2

Chapître I : DELIMITATION DU SUJET 3

Chapître II : LES PRN CHRONIQUES ET A RECHUTES 10

Chapître III : ETUDE ANALYTIQUE ET CRITIQUE DU SYNDROME DE NATTRASS 41

Chapître IV : ETUDE DU ROLE DU DIABETE DANS LES PRN ... 62

Chapître V : CONCLUSIONS 67

BIBLIOGRAPHIE 69